Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

9/2010

96. árgangur: 513-592



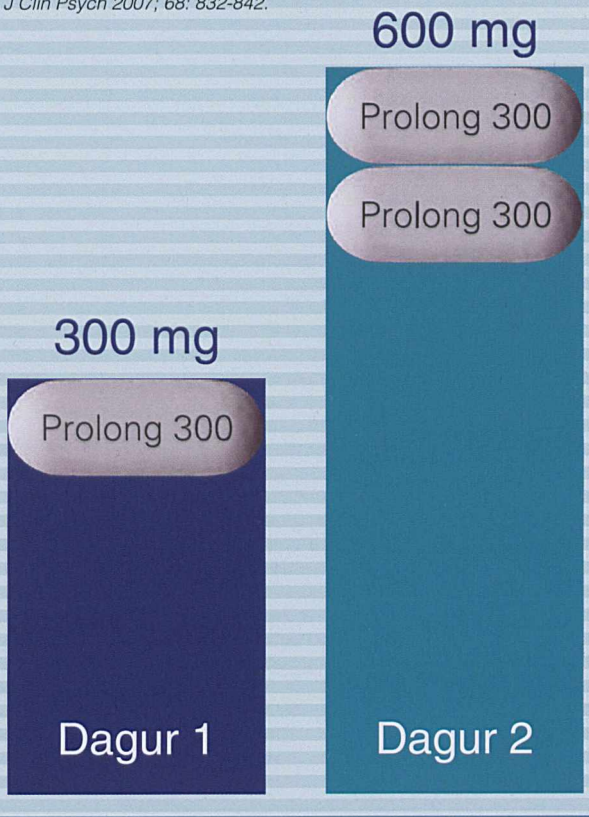
Nýtt

- 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. 589

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



Urtagarður í Nesi



Núna í ágúst var vígður garður við Nesstofu á Seltjarnarnesi og er hluti Lækningaminjasafns Íslands og Lyfjafræðisafnsins. Í garðinum eru lækningajurtir og aðrar nærингar- og heilsubótarplöntur og tilheyrir hluti þeirra íslenskri flóru. Aðrar eru innfluttar en hafa verið ræktaðar í landinu um lengri eða skemmri tíma.

Garðurinn er stofnaður í minningu þriggja manna: Bjarna Pálssonar landlæknis, Hans Georg Schierbeck landlæknis og stofnanda Garðyrkjufélags Íslands árið 1885 og Björns Jónssonar lyfsala sem annaðist nytja- og lækningajurtagarð í Nesi frá árinu 1768.

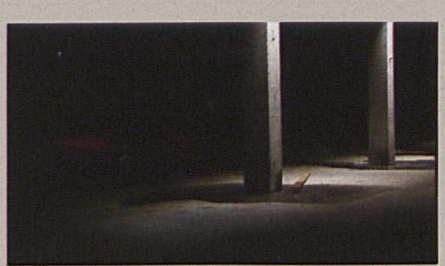
Bæklingurinn *Urtagarður í Nesi. Plöntuvísir,* hefur verið gefinn út af þessu tilefni og fulltrúi landlæknis í undirbúningsnefnd að stofnun garðsins, Lilja Sigrún Jónsdóttir, er ritstjóri hans og er hugmyndin að gerð garðsins frá henni komin.

Garðurinn er samvinnuverkefni Seltjarnarnessbæjar, Garðyrkjufélags Íslands, landlæknisembættisins, Læknafélags Íslands, Lyfjafræðingafélags Íslands, Lyfjafræðisafns og Lækningaminjasafns Íslands. Ragnhildur Skarphéðinsdóttir landslagsarkitekt hannaði garðinn.

Texti og myndir: VS

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Á forsíðu *Læknablaðsins* að þessu sinni er stillimynd úr myndbandsverkinu Sleep frá þessu ári eftir Sigurð Guðjónsson (f. 1975). Verkið er frábrugðið fyrri verkum hans að því leyti að það byggir á einu ferli sem sýnt er í heild sinni án þess að klippt sé á það eða vikið að öðrum atriðum. Sigurður hefur áður gert flókin kvikmyndaverk sem vísa í margræða frásögn eða einhvers konar framvindu án þess að segja endilega ákveðna sögu. Hér er atburðarásin njörfuð niður í einn ramma sem er reyndar samsettur úr tveimur upptökum sem síðan er skeytt saman. Hægra megin er horft inn eftir salarkynnum með tveimur flóðlýstum súlum. Rýmið er hálf hráslagalegt, ófrágengið og vatn drýpur ofan úr loftinu, kannski er þetta hús í smíðum. Vinstri hluti myndarinnar sýnir nærmynd af hljómplötu sem snýst á plötuspilara og samsetningin er þannig úr garði gerð að það er eins og platan sé innar í rýminu, hulin í myrkrinu. Myndbandið sýnir síðan hvernig nálin á plötuspilaranum birtist hægt og rólega fram undan einni súlunni eins og karakter í myndinni og skríður yfir rákir plötunnar nær miðju. Hlutföllin eru algjörlega brengluð og þar er augljóst að um tvær ólíkar myndir er að ræða, en smám saman samsvarar myndin sér þannig að hún verður að sannfærandi blekkingu. Verkið skilur eftir sig mjög sterka mynd þær örfáu mínútur sem það varir, súrrealíska en grípandi. Hljóðið er jafnframt mikilvægt, droparnir sem skella á steinsteyptu gólfinu og sargið í hljómplötunni. Þar er ekki neina tónlist að heyra, bara órætt suð og hljóðið leggur línurnar fyrir þá stemningu sem ríkir í verkinu, draumkennda og dularfulla. Tóm bygging og hljómplata án tónlistar, þessi tómleiki er áleitinn og óþægilegur. Verk Sigurður bera gjarnan með sér lúmskan óhugnað og er þetta engin undantekning. Til þess að átta sig betur á verkinu má skoða hluta þess á heimasíðu listamannsins (www.sigurdurgudjonsson.net), og þá má geta þess að hann sýnir ný verk á einkasýningu í sýningarrýminu Suðsuðvestur í Reykjanesbæ nú í september.



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



Matthías Halldórsson **519**

Rítalín til góðs eða ills

Baráttuna gegn misnotkun verður að efla, en hún má ekki verða til þess að hindra aðgengi þeirra sem eru með staðfest ADHD og hafa gagn af meðhöndlun einkenna sinna.



Einar S. Björnsson **521**

***Clostridium difficile* sýkingar. Vaxandi heilsufarsvandamál á Vesturlöndum**

Sýkingin sækir í sig veðrið með meinvirkari stofnum. Faraldrar hafa brotist út og fleiri alvarlegar sýkingar og fleiri dauðsföll fylgt í kjölfarið.

FRÆÐIGREINAR

Rúnar Bragi Kvaran, Elsa Björk Valsdóttir, Helgi Kjartan Sigurðsson, Magnús Gottfreðsson **523**

***Clostridium difficile* sýkingar á Landspítala 1998-2008**

Niðurstöður rannsóknar benda ekki til þess að meinvirkari stofnar *C. difficile* hafi náð útbreiðslu hérlendis. Hafa þarf eftirlit með faraldsfræði sjúkdómsins innan veggja spítalans og æskilegt að aðstaða sé til þess að stofngreina bakteríur sem valda alvarlegum sýkingum. Þá er hægt að bregðast við í tæka tíð þegar meinvirkari stofnar láta á sér kræla.

Jón Pálmi Óskarsson, Sigurður Halldórsson **531**

Mat á greiningu og meðferð bráðrar skútabólgu á þremur heilsugæslustöðvum

Fylgni við þær erlendu klínísku leiðbeiningar sem notaðar voru til hliðsjónar við gerð þessarar rannsóknar reyndist sáralítil og í raun handahófskennd. Rannsóknin bendir til þess að þótt skútabólga sé greind hér í svipuðum mæli og annars staðar sé um verulega ofgreiningu bakteríusýkinga að ræða.

Margrét Björnsdóttir **537**

Kostnaðarvirknigreining á bólusetningu gegn pneumókokkum á Íslandi

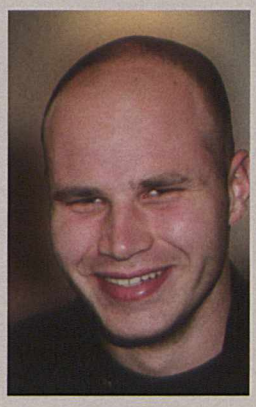
Pneumókokkasýking er algeng og veldur áhyggjum vegna fjölgunar ónæmra og fjölónæmra stofna. Hægt er að bólusetja börn gegn algengustu hjúpgerðum bakteríunnar. Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að bólusetning sé hagkvæm ef miðað er við upphafsforsendur.

Birgir Guðmundsson, Bjarni A. Agnarsson, Guðmundur Geirsson **545**

Tilfelli mánaðarins

UMRÆÐA OG FRÉTTIR











549 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Breytingar og skipulag - af málefnum unglækna og skipulagningu heilbrigðiskerfisins**
Valentínus Þór Valdimarsson

550 **Kæfisvefn taldist varla sjúkdómur – Þórarinn Gíslason lungnalæknir lítur um öxl**
Hávar Sigurjónsson

558 **Syngur hver með sínu nefi? Notkun sýklalyfja við öndunarfærasýkingum utan sjúkrahúsa – af málþingi á Læknadögum**
Hannes Petersen, Jón Steinar Jónsson, Karl G. Kristinsson, Michael Clausen, Sigurður Guðmundsson, Stefán Þorvaldsson, Vilhjálmur Ari Arason, Þórólfur Guðnason

564 **FÍFL á Þverártindsegg**
Tómas Guðbjartsson, Engilbert Sigurðsson

567 **Nýr Landspítali. Stakkur sniðinn eftir vexti**
Hávar Sigurjónsson

568 **Akstur og farsímar: Truflar einbeitingu**
Hávar Sigurjónsson

570 **Um upphaf og félagsstarf Öldungadeildar LÍ**
Páll Ásmundsson

572 **XIX. þing Félags íslenskra lyflækna – fréttatilkynning**

574 **Hlutverk lækna í hagræðingu innan heilbrigðiskerfisins. Eilífur sparnaður**
Michael Clausen

576 **Ábendingar vegna greinar um lífeyrisgreiðslur**
Gunnar Baldvinsson

577 **Athugasemd**
Tryggvi Ásmundsson

578 **Stöðuauglýsingar**

590 **Ljósmynd læknis**
Gunnar Guðmundsson



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

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

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

GSK 08/08

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

gsk GlaxoSmithKline

SERETIDE®
salmeterol/flútíkasón

Lifið lífinu

Sérlyfjatexti á bls.585

Rítalín til góðs eða ills



Matthías Halldórsson

matthias.halldorsson@gmail.com

Sérfræðingur í heimilislækningum, embættislækningum og heilbrigðisstjórnun. Starfaði lengi sem aðstoðarlandlæknir og landlæknir um skeið, en frá 1.september læknir á geðsviði Landspítala.

ADHD eða athyglisbrestur með ofvirkni er algengasta geðröskun barna á skólaaldri og sú sem mest hefur verið rannsökuð. Talið er að ADHD stafi að miklu leyti af erfanlegri truflun á taugaþroska. Meðferð ADHD er bæði flókin og viðkvæm. Mikilvægur þáttur meðferðarinnar er lyfjameðferð, oftast með örvandi lyfjum, en í þeim skömmtum, sem notaðir eru virka lyfin hins vegar ekki örvandi á börn með þessa röskun, heldur stuðla þau að því að börnin nái betri tökum á tilverunni, falli betur inn í félagahópinn, námsárangur batnar gjarnan og það dregur úr slysatíðni.

Lyf við ADHD eru dýr og nú er svo komið að þau eru í toppsæti yfir útgjaldamestu lyf hins opinbera hér á landi, en á þessu ári stefnir kostnaður Sjúkratrygginga vegna lyfjanna í að vera yfir 760 milljónir króna. Kostnaðaraukningu má að hluta rekja til þess að ný og betri forðalyf (Rítalín Uno, Concerta) hafa smám saman rutt stuttverkandi metýlfenídati (rítalíni) úr vegi. Notendum hefur einnig fjölgað frá því sem áður var, væntanlega sumpart vegna þess að meðferðarárangur er talinn góður þegar rétt greining er til staðar, en fjölmargar rannsóknir og reynsla meðferðaraðila styðja þá ályktun.

Vitað er að börnum sem greinast með ADHD er mun hættara en öðrum við lyfjamisnotkun og andfélagslegri hegðun þegar fram líða stundir. Þá ber að hafa í huga að þeim börnum sem fengið hafa viðeigandi lyfjameðferð er ekki hættara en öðru fólki með ADHD að leiðast út í fíkniefnaneyslu. Rannsóknir benda til þess að þeim börnum með ADHD, sem fengið hafa lyfjameðferð, sé í raun síður hætt við lyfjamisnotkun en þeim sem ekki hafa fengið lyfjameðferð í æsku, að minnsta kosti til skamms tíma litið.

Einkenni ADHD sem greinist á barnsaldri halda áfram í einhverri mynd í um það bil helmingi tilvika. Meiri líkur eru á að fólk nái með aldrinum tökum á ofvirkni en athyglisbresti. Athyglisbrestur er meira áberandi þáttur í ADHD hjá stúlkum en drengjum. Þetta á vafalítið sinn þátt í því að kynjahlutfall þeirra sem fá lyfjameðferð jafnast út með aldrinum, en þrefalt til fjórfalt fleiri drengir en stúlkur fá lyfjameðferð á skólaaldri.

Á undanförnum árum hafa rannsóknir varpað æ betra ljósi á sjúkdómsmynd og algengi ADHD meðal fullorðinna. Greining og meðferð fullorðinna er vandasöm, en ákveðinn hópur þeirra getur haft mikið gagn af lyfjameðferð. Fullorðnir einstaklingar sem sækja í metýlfenídat sem vímugjafa eru hins vegar vandamál út af fyrir sig. Þeir nota margfalda skammta í einu, taka lyfin ekki um munn, heldur sniffa þau eða sprauta í æð og kjósa fremur stuttverkandi lyf en forðalyfin nýju og dýru. Hér má engan afslátt veita og læknar verða að berjast gegn ríkisniðurgreiddri misnotkun. Liður í því er nýlegur samráðsfundur landlæknisembættisins með þeim geðlæknum, sem samkvæmt lyfjagrunni embættisins skrifa út mest af lyfjum við ADHD, en á fundinum voru einnig læknar frá SÁÁ og geðsviði Landspítala. Áhersla var lögð á vandaða greiningarvinnu og staðfestu lækna gegn ásókn frá fíklum. Af öðrum aðgerðum landlæknis má nefna ítarlegar verklagsreglur um greiningu og meðferð ADHD sem settar voru fyrir fáum árum. Þá hefur verið mælst til þess að lyfið atomoxetín (Strattera) sem er ekki misnotað en er talsvert dýrara lyf, sé notað í fangelsum landsins. Samkvæmt reglum Lyfjagreiðslunefndar er greiðsluþátttaka ekki viðurkennd í lyfjum við ADHD nema rökstudd umsókn frá viðeigandi sérgreinalækni liggi fyrir eða greining frá sálfræðingi með sérþekkingu. Athugun landlæknisembættisins sýnir að í langflestum tilvikum eru það geðlæknar og barnageðlæknar eða barnalæknar með skyldar sérgreinar sem hefja þessa meðferð.

Fæstir þeirra sem tjá sig á opinberum vettvangi virðast hafa kynnt sér þær miklu rannsóknir sem liggja að baki greiningu og meðferð ADHD og foreldrar þurfa að sitja undir því að þeir haldi dópi að börnum sínum. Undirritaður þekkir dæmi þess að ungmenni hafi viljað hætta á vel heppnaðri lyfjameðferð eingöngu vegna umræðunnar. Svo rammt kvað að sleggjudómum um greiningu og meðferð ADHD að árið 2002 sendu rúmlega 80 af fremstu vísindamönnum heims á þessu sviði, austanhafs og vestan, frá sér sameiginlega yfirlýsingu þar sem þeir báðust undan ógrunduðum fullyrðingum í fjölmiðlum sem oft líkjast meira trúarbrögðum en vísindum.

Baráttuna gegn misnotkun verður að efla, en hún má ekki verða til þess að hindra aðgengi þeirra sem eru með staðfest ADHD og hafa gagn af meðhöndlun einkenna sinna. Það væri að kasta barninu út með baðvatninu.

Ritalin for better or worse

Matthías Halldórsson Has a specialist degree in general practice and administrative medicine. Has been a Deputy Medical Director of Health in Iceland.

HVÍTA HÚSI / SÍA / 01024090

Birtir á ný



Esopram

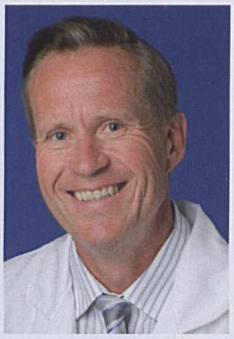
– escitalopram 5, 10, 15 og 20 mg

actavis

hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 581

Clostridium difficile sýkingar. Vaxandi heilsufarsvandamál á Vesturlöndum



Einar S. Björnsson

einarsb@landspitali.is

Höfundur er meltingarlæknir við Landspítala.

Clostridium difficile sýkingar (e. Clostridium difficile infections (CDI)) hafa verið þekkt heilsufarsvandamál í fleiri áratugi. Mikilvæg rannsóknarvinna hefur aukið þekkingu okkar á klínískum greiningaraðferðum, faraldsfræði og meðferð þessara iðrasýkinga. Tíðni CDI hefur farið vaxandi víðast hvar á Vesturlöndum og meinvirkari stofnar hafa komið fram. Faraldrar hafa einnig brotist út á mörgum stöðum í heiminum og fleiri alvarlegar sýkingar og aukin dánartíðni hafa fylgt í kjölfarið. Kostnaður heilbrigðiskerfisins hefur aukist að sama skapi sökum þessa. Afleiðingar CDI eru langvarandi spítalalegur vegna hvimleiðs niðurgangs, blóðsýkingar og lost í kjölfar hennar, ristilrof og brottnám ristils. Í byrjun þessa áratugar var lýst faröldrum í Quebec í Kanada af CDI þar sem tilfellum fjölgaði gífurlega ásamt fjölgun alvarlegra afleiðinga þessara sýkinga.[1] Faraldrar þessir einkenndust af fjórum til fimm sinnum hærra nýgengi af CDI og aukinni dánartíðni frá 4,5% árið 1991 upp í 22% árið 2004.[1] Faröldrum af þessu tagi hefur einnig verið lýst í Evrópu. Fjöldi CDI tilfella í Bandaríkjunum virðist sífellt fara vaxandi og á síðustu árum hefur verið áætlað að um 450.000-750.000 tilfelli eigi sér stað þar í landi á ári.[2] Sterk tengsl á milli sýklalyfjanotkunar og CDI hefur verið þekkt áratugum saman en aukning af CDI tengd notkun prótónupumpuhemla hefur nýlega verið lýst.[3-5]

Rúnar Bragi Kvaran og félagar hafa gert þarfa samantekt á faraldsfræði og alvarleika CDI á Landspítala á síðasta áratug sem birtist í þessu tölublaði *Læknablaðsins*. Í ljós kom að innsendum sýnum fjölgaði mjög á tímabilinu en ekki að sama skapi fjölda CDI jákvæðra tilfella. Þó svo að tilhneiging væri til þess að CDI tilfellum fjölgaði átti sér ekki stað augljós aukning á tímabili rannsóknarinnar. Grein þessi er að mínum dómi vel skrifuð og niðurstöður vel ígrundaðar. Því miður hefur spurningunni um þróun alvarlegra CDI tilfella síðustu ár ekki verið fullsvarað. Einungis 237/1492 (16%) af sýkingunum á þessu 11 ára rannsóknartímabili voru rannsakaðar með tilliti til áhættuþátta, birtingarforms, meðferðar og afdrifa sjúklinganna. Samkvæmt niðurstöðum úr þessu úrtaki höfðu rúmlega 70% af sjúklingunum tekið sýklalyf innan þriggja mánaða fyrir greiningu sýkingar sem hefur til þessa verið talinn aðaláhættuþáttur þeirra. Enginn sjúklingur í þessu úrtaki lést af völdum sýkingarinnar eða þurfti að gangast undir aðgerð hennar vegna. Sökum þess sem áður segir að einungis tókst að kanna afdrif lítils hluta sjúklinganna er því óljóst hvort CDI tilfelli hafi orðið alvarlegri á síðasta áratug. Hjá allra flestum sjúklinganna dugði að fá staka lyfjameðferð með metrónidazóli. Þó skorti upplýsingar um meðferð í sjúkraskrám hjá rúmlega 20% sjúklinganna.

Allir þeir sem unnið hafa við aftursýnar rannsóknir sem byggja á að safna upplýsingum úr sjúkraskrám vita hversu mjög sú braut er þyrnum stráð. Því miður vantar alltaf einhverjar mikilvægar upplýsingar og oft er erfitt að geta í eyðurnar. Þegar um er að ræða sjaldgæfa sjúkdóma eru framsýnar rannsóknir oft ekki mögulegar. Hins vegar er eins og gefur að skilja ákjósanlegt að gera framsýnar rannsóknir þegar þess er kostur. Samkvæmt rannsókn Rúnars Braga Kvaran og félaga er fjöldi þessara sýkinga af þeirri stærðargráðu hér á landi að þær eru vel til þess fallnar að gera á þeim klínískar framsýnar rannsóknir. Nýlega hófst framsýn rannsókn á CDI á vegum meltingardeildar Landspítala í samvinnu við Lyfjafræðideild HÍ með áherslu á nákvæma lyfjasögu sem aflað er af lyfjafræðingi ásamt því að kanna árangur meðferðar og önnur afdrif sjúklinganna. Prótónupumpuhemlar verða kannaðir sérstaklega sem áhættuþáttur.

***Clostridium difficile* infections. An increasing problem in westernized medicine.**
Department of Internal Medicine,
Section of Gastroenterology and Hepatology
Reykjavik, Iceland

Einar S. Björnsson, MD PhD
Professor of Gastroenterology and Hepatology
Landspitali University Hospital
Reykjavik Iceland

1. Pépin J, Valiquette L, Alary ME, et al. Clostridium difficile-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991-2003: a changing pattern of disease severity. CMAJ 2004; 171: 466-72.
2. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult Clostridium Difficile-related hospitalizations and case-fatality rate, United States, 2000-2005. Emerg Infect Dis 2008; 14: 929-31.
3. McFarland LV, Clarridge JE, Beneda HW, Raugi GJ. Fluoroquinolone use and risk factors for Clostridium difficile-associated disease within a Veterans Administration health care system. Clin Infect Dis 2007; 45: 1141-51.
4. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease. JAMA. 2005; 294: 2989-95.
5. Bishara J, Peled N, Pitlik S, Samra Z. Mortality of patients with antibiotic-associated diarrhoea: the impact of Clostridium difficile. J Hosp Infect 2008; 68: 308-14.

Cymbalta®
duloxetine HCl

Jafnvægi á líkama og sál



AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.
LIL091101

Sérlyfjatexti á bls. 586

Lilly

Clostridium difficile sýkingar á Landspítala 1998-2008

Rúnar Bragi Kvaran[1]
læknanemi

Elsa Björk Valsdóttir[1,2]
skurðlæknir

Helgi Kjartan Sigurðsson[2]
skurðlæknir

Magnús Gottfreðsson[1,3]
lyf- og smitsjúkdómalæknir

Lykilorð: Clostridium difficile, sýklalyf, ristilbólga, faraldsfræði, spítalasýkingar.

[1]Læknadeild HÍ, [2]skurðdeild, [3]smitsjúkdómadeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Elsa Björk Valsdóttir, skurðdeild Landspítala. Sími: 824-5636.

elsava@landspitali.is

Ágrip

Tilgangur: Að kanna faraldsfræði og alvarleika ristilbólgu af völdum *C. difficile* á Landspítala og meta hvort meinvirkni sýkingarinnar hafi aukist á Íslandi líkt og víða á Vesturlöndum.

Efniviður og aðferðir: Sýkingar af völdum *C. difficile* á Landspítala árin 1998-2008 voru fundnar með því að finna jákvæð eiturefnapróf í hægðasýnum úr gagnagrunni sýklafræðideildar. Úrtak klínískra upplýsinga um sjúklinga sem voru greindir í janúar og júní hvert ár á rannsóknartímabilinu var skoðað sérstaklega. Alls voru það 237 sýkingar.

Niðurstöður: Á 11 ára tímabili reyndist 1861 sýni af 11.968 (16%) jákvætt fyrir *C. difficile* og einstakar sýkingar voru 1492. Nýgengi sýkingar var 29% hærra í lok en upphafi tímabilsins og var að meðaltali hæst í aldurshópnum >80 ára þar sem það var 387 tilfelli á hverja 100.000 íbúa Íslands á ári. Fjöldi sýkinga á 1000 innlagnir jókst um 71% og fjöldi sýkinga á 10.000 legudaga jókst um 102%. 92% sýkinga tengdust heilbrigðisþjónustu og 47% voru spítalasýkingar. Meirihluti sjúklinga tók sýklalyf innan þriggja mánaða fyrir sýkingu. Algengasta einkenni sýkingar var niðurgangur. Yfirgnæfandi meirihluti (93%) þeirra sem nægar upplýsingar fundust um náðu bata eftir eina sýklalyfjameðferð og enginn gekkst undir aðgerð.

Ályktanir: Sýkingar af völdum *C. difficile* voru fleiri árið 2008 á Landspítala en árið 1998. Innsendum sýnum fjölgaði hins vegar stöðugt og meira en sýkingum. Fáir sýkjast án þess að hafa einn eða fleiri þekktra áhættuþátta. Í flestum tilvikum dugði stök meðferð með metrónídazóli til þess að uppræta sýkingu. Meinvirkni *C. difficile* virðist ekki hafa aukist hér á landi.

Inngangur

Tíðni og alvarleiki ristilbólgu af völdum *Clostridium difficile* (*C. difficile)* hefur farið vaxandi á Vesturlöndum á síðustu árum með tilkomu meinvirkari stofna.[1] Faröldrum slíkra stofna hefur verið lýst frá upphafi þessarar aldar í Norður-Ameríku og Evrópu.[1-3] Í Evrópu hefur verið greint frá faröldrum á 113 spítölum.[4] Aukna tíðni og alvarleika *C. difficile* sýkinga má rekja til þessara nýju stofna bakteríunnar sem framleiða meira af eiturefnum (e. toxins), eru þolnari gagnvart sýklalyfjum, eða hvort tveggja.[1] Samhliða þessu hefur þörf á skurðaðgerðum aukist.[5] Þannig má nefna að tíðni sýkinga í Bandaríkjunum þrefaldaðist á árunum 2000-2005. Þessari aukningu fylgdi fjölgun dauðsfalla, sérstaklega á meðal aldraðra.[6]

Sýklalyfjameðferð er aðaláhættuþáttur sýkingar af völdum *C. difficile*. Sýklalyf raska örveruflóru ristilsins og gefa þannig *C. difficile* tækifæri til yfirvaxtar. Klindamýcín, þriðja kynslóð kefalósporína, nýrri flúórókínólónar og amoxicillín með klavúlansýru ýta mest undir sýkingar en nánast hvaða sýklalyf sem er getur stuðlað að sýkingu.[7]

Einkenni geta komið fram frá upphafi sýklalyfjameðferðar og allt að þremur mánuðum eftir að henni er hætt.[4] Dæmigerð einkenni eru vatnskenndur niðurgangur og kviðverkir. Við skoðun er líkamshiti gjarnan hækkaður og eymsli finnast yfir neðanverðum kvið.[9] Fjöldi hvítra blóðkorna getur ýmist verið eðlilegur eða gríðarlega hækkaður (>50 þúsund hvít blóðkorn/mm^3) og alvarlegri sýkingum getur fylgt hækkun á CRP.[8-10] Í alvarlegustu tilfellum er hætta á blóðsýkingu sem getur þróast yfir í sýklasóttarlost og kallað á gjörgæslumeðferð.[4,10] Meðferð *C. difficile* sýkingar fer eftir alvarleika og er fyrst beitt sýklalyfjameðferð, oftast metrónídazóli eða vankómýcíni. Einnig er mikilvægt að hætta gjöf annarra sýklalyfja ef þess er kostur. Sýkingar af völdum hinna nýju meinvirkari stofna virðast svara hefðbundinni meðferð verr en sýkingar af eldri stofnum og hefur tíðni bakslaga (e. relapse) aukist hjá þeim sem fá meðferð með metrónídazóli. Enn hefur þó ekki verið sýnt fram á þol meinvirkari stofna gegn metrónídazóli.[4]

Gjöf gersveppsins *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) minnkar líkur á bakslagi hjá þeim sem fá endurteknar *C. difficile* sýkingar ef hann er gefinn ásamt viðeigandi sýklalyfjum.[11] Ýmis meðferðarúrræði hafa verið reynd hjá þeim sjúklingum sem fá endurteknar *C. difficile* sýkingar. Vankómýcín er hugsanlega besta lausnin og samsetning stórra skammta vankómýcíns og

S. boulardii er eina samsetta meðferðin sem sýnt hefur verið fram á að dragi úr endurteknum sýkingum.[4] Nýlegar rannsóknir benda til þess að í erfiðum tilvikum megi lækna og ná jafnvægi í þarmaflóru sjúklinga með því að gefa þeim hægðainnihald í meltingarveg og þá helst frá maka eða nákomnum ættingja.[12]

Síðasta meðferðarúrræði við alvarlegri *C. difficile* ristilbólgu er að nema brott ristil, að fullu eða að hluta. Sjúklingar með svæsna ristilbólgu og merki um lífhimnubólgu eða rof á ristli þurfa oft algjört ristilnám.[13] Lykillinn að bættri meðferð er að greina sjúkdóminn snemma og framkvæma skurðaðgerð sem fyrst. Ein rannsókn sýndi að lífslíkur sjúklinga eru töluvert betri eftir skurðaðgerð ef hún er gerð áður en þeir þurfa á æðaherpandi lyfjum, aðstoð öndunarvélar eða hvoru tveggja að halda.[14]

Faraldsfræði *C. difficile* sýkinga á Íslandi hefur ekki verið rannsökuð en í ljósi slæmrar þróunar víða erlendis er mikilvægt að kanna hana á Landspítala, stærstu heilbrigðisstofnun landsins. Markmið rannsóknarinnar var að rannsaka faraldsfræði og alvarleika *C. difficile* sýkinga árin 1998-2008.

Efniviður og aðferðir

Skilgreining tilfella

Rannsóknarþýðið voru sjúklingar á Landspítala með jákvæð eiturefnapróf í hægðum samkvæmt gagnagrunni sýklafræðideildar spítalans árin 1998-2008. Jafnframt var aflað upplýsinga um heildarfjölda hægðasýna sem send voru inn til *C. difficile* leitar á sama tíma. Greining sýklafræðideildar á eiturefnum *C. difficile* var gerð með þremur mismunandi prófum á tímabilinu. Árin 1998-2000 var notað Premier *C. difficile* Toxin A (Meridian Diagnostics, Inc.). Frá árinu 2001 fram í febrúar 2005 var notað *C. difficile* Tox-A Test (Techlab, Inc.) og frá febrúar árið 2005 hefur verið notað *C. difficile* Tox A/B II TM (Techlab, Inc.) sem sker sig frá hinum að því leyti að það greinir bæði eiturefni A og B.

Ef tvö eða fleiri jákvæð sýni voru frá sama sjúklingi voru þau talin endurspegla sömu sýkingu eða bakslag hennar ef tímabil milli þeirra var styttra en 28 dagar og þá var sýking talin stök. Ef 28 eða fleiri dagar skildu að jákvæð sýni var talið að um endurteknar sýkingar væri að ræða. Í sumum tilfellum voru niðurstöður eiturefnaprófs taldar falskt jákvæðar til að mynda vegna blóðs í hægðum og voru þau tilfelli útilokuð. Allar sýkingar voru því á endanum annaðhvort flokkaðar stakar eða endurteknar eftir að falskt jákvæð próf höfðu verið útilokuð. Spítalasýkingar voru skilgreindar sem sýkingar sem greindust eftir tveggja sólarhringa dvöl eða lengri á sjúkrahúsinu. Sýkingar tengdar heilbrigðisþjónustu voru skilgreindar sem sýkingar hjá einstaklingum sem legið höfðu á spítala einhvern tímann innan þriggja mánaða fyrir sýkingu. Rannsóknin var framkvæmd að fenginni heimild Persónuverndar, siðanefndar Landspítala og framkvæmdastjóra lækninga spítalans.

Faraldsfræði

Athugað var hvernig fjöldi jákvæðra sýna þróaðist árin 1998-2008 og hvernig sýkingar dreifðust yfir mánuði ársins, hversu margir fengu staka sýkingu, hversu margir fengu endurteknar sýkingar og kynjahlutfall. Einnig var athugað innan hvaða sviða flestar sýkingar höfðu greinst árin 1998-2008 og hvernig þær dreifðust milli

Tafla I. *Tölur yfir sýkingar á Landspítala í samhengi við innlagnir og legudaga ásamt meðaltölum. Upplýsingar um innlagnir og legudaga voru fengnar úr starfsemisupplýsingum spítalans og ársskýrslum Sjúkrahúss Reykjavíkur og Ríkisspítala.*[16-19]

Ár	Sýkingar	Innlagnir	Sýkingar á 1000 innlagnir	Legudagar	Sýkingar á 10.000 legudaga
1998	92	33.030	2,8	342.422	2,7
1999	98	34.897	2,8	332.718	2,9
2000	96	35.643	2,7	321.322	3,0
2001	163	32.709	5,0	301.874	5,4
2002	179	32.477	5,5	298.559	6,0
2003	177	31.687	5,6	282.258	6,3
2004	157	31.583	5,0	260.532	6,0
2005	176	31.060	5,7	258.764	6,8
2006	85	27.943	3,0	255.259	3,3
2007	132	27.241	4,8	245.155	5,4
2008	137	28.607	4,8	232.570	5,9
Meðaltal (staðalfrávik)	136 (±37)	31.534 (±2699)	4,3 (±1,2)	284.676 (±37.251)	4,9 (±1,6)

sjúkrahúsanna í Fossvogi, við Hringbraut og á Landakoti árin 1998-2005. Auk þessa var reiknað út nýgengi fyrir hvert ár og aldursbundið nýgengi fyrir tímabilið í heild byggt á mannfjöldatölum frá Hagstofu Íslands. Meðaltöl og staðalfrávik voru reiknuð út í Excel.

Skráning klínískra upplýsinga

Til þess að kanna einkenni nánar var afráðið að skoða upplýsingar um úrtak sjúklinga sem greindust tvo mánuði hvert ár tímabilið 1998-2008, það er í janúar og júní öll árin. Skráðar voru upplýsingar um aldur, kyn og einkenni sýkingar. Dagsetning sýnatöku jákvæðs sýnis var skráð en ef hún fannst ekki var skráður dagurinn sem sýnið var móttekið á sýklafræðideild Landspítala. Upplýsingar um helstu lyfjaflokka sem sjúklingur notaði reglulega og sérstaklega mánuð fyrir sýkingu voru skráðar. Einnig voru skráðar upplýsingar um sýklalyfjanotkun, tegund, skammta og meðferðartíma, allt að þremur mánuðum fyrir sýkingu. Sjúkdómar sem sjúklingur hafði voru flokkaðir eftir líffærakerfum. Spítalalega allt að þremur mánuðum fyrir sýkingu, í tengslum við sýkingu og lega á gjörgæslu voru skráðar. Kannað var hvort sjúklingur væri búsettur á stofnun þar sem samgangur væri milli vistmanna. Ef kviðskoðun var framkvæmd á sjúklingi eftir að einkenni sýkingar hófust var lýsing á henni skráð. Aðferðir til greiningar *C. difficile* sýkingu voru skráðar. Niðurstöður blóðrannsókna voru skráðar ef þær voru framkvæmdar á meðan sjúklingur hafði einkenni. Loks var athugað hvort og hvers konar meðferð sjúklingur fékk við *C. difficile* sýkingu og hvort hann þurfti á endurtekinni meðferð að halda.

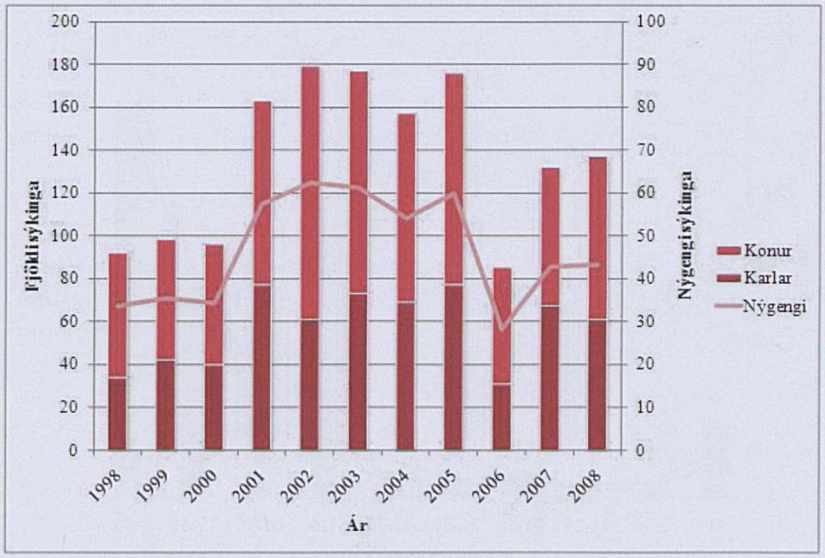
Tölfræði

Notast var við einfalda lýsandi tölfræði. Nýgengi sýkingar var reiknað út frá mannfjöldatölum Hagstofu Íslands[15] en tölur um innlagna- og legudagafjölda fengnar úr ársskýrslum spítalans og forvera hans.[16-19]

Niðurstöður

Heildartak

Alls bárust sýklafræðideild Landspítala 11.968 hægðasýni frá sjúklingum árin 1998-2008 þar sem óskað var eftir leit að eiturefnum *C. difficile*. Fjöldi innsendra sýna jókst jafnt og þétt yfir tímabilið og fór úr 794 árið 1998 í 1341 árið 2008 og fjölgaði sýnum því um 69% á tímabilinu.

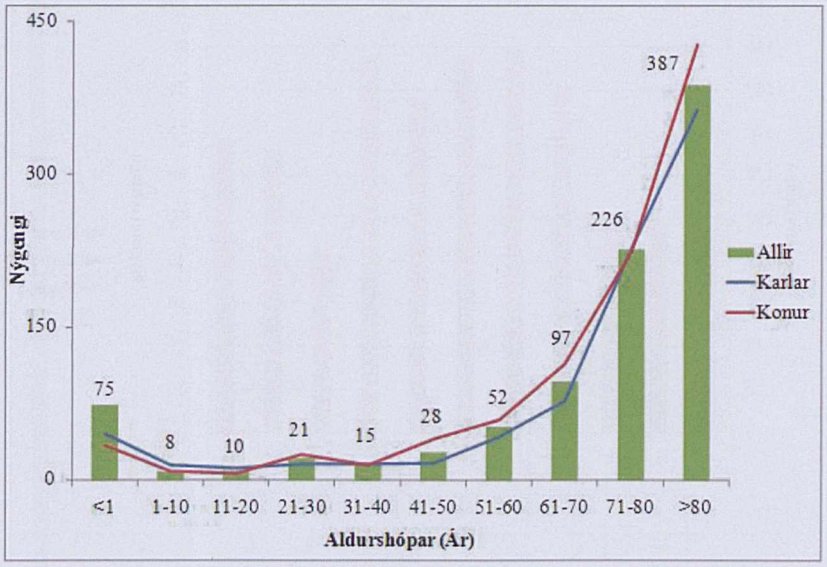


Mynd 1. *Fjöldi og kynjaskipting ásamt nýgengi C. difficile sýkinga á Landspítala á hverja 100.000 íbúa Íslands árin 1998-2008. Íbúafjöldi var fenginn frá Hagstofu Íslands.*[15]

Sýni frá sjúklingum spítalans voru 63% af heildarfjölda innsendra sýna til sýklafræðideildar en önnur sýni komu frá heilbrigðisstofnunum og -fyrirtækjum ásamt hjúkrunarheimilum á landinu. Af hægðasýnum frá sjúklingum spítalans reyndist 1861 (16%) sýni jákvætt fyrir *C. difficile*. Af jákvæðum sýnum reyndust 1492 (80%) endurspegla stakar sýkingar en 369 (20%) voru staðfesting á áðurgreindri sýkingu og/eða þjónuðu ekki augljósum tilgangi.

Ef aðeins er miðað við jákvæð sýni frá Landspítala reiknast meðalnýgengi á fyrrgreindu 11 ára tímabili vera 47±13 tilfelli á hverja 100.000 íbúa Íslands ár hvert. Nýgengið var nokkuð breytilegt eftir árum (bil 28,3-62,5), lægst árið 2006 en hæst árið 2002 eins og sjá má betur á mynd 1.

Sýkingarnar 1492 greindust hjá 1374 sjúklingum. Af þeim fengu langflestir eða 1268 (92%) staka sýkingu, en 106 (8%) fengu endursýkingar og af þeim fengu 94 sjúklingar tvær og 12 fengu þrjár aðskildar sýkingar. Meirihluti sýkinganna greindist hjá konum eða 860 (58%) og er skipting milli kynja sýnd á mynd 1. Aldursbundið nýgengi *C. difficile* sýkinga er hæst í eldra fólki og nýgengi meðal kvenna er hærra en karla eins og sjá má á mynd 2. Fjöldi sýkinga var einnig reiknaður sem hlutfall af fjölda innlagna og legudaga á Landspítala. Niðurstöðurnar má sjá í töflu I og sést þar að á sama tíma og innlögnum og legudögum hefur fækkað hefur heildarfjöldi sýkinga aukist. Ef borin eru saman fyrstu tvö ár tímabilsins við tvö þau síðustu hefur fjöldi sýkinga á hverjar 1000 innlagnir aukist um 71% og fjöldi sýkinga á hverja 10.000 legudaga hefur aukist um 102%. Spítalasýkingar voru 112 eða 47% af heildarfjölda sýkinganna og langflestar sýkinganna voru tengdar heilbrigðisþjónustu (219/237, 92%).



Mynd 2. *Aldursbundið nýgengi C. difficile sýkinga á Landspítala á hverja 100.000 karla, konur og íbúa Íslands árin 1998-2008. Íbúafjöldi var fenginn frá Hagstofu Íslands.*[15]

Kerfisbundið úrtak

Á mynd 3 kemur fram fjöldi tilfella eftir mánuðum auk fjölda tilfella miðað við innlagnir. Þegar rýnt er í myndina má sjá að breytileiki í fjölda tilfella milli mánaða útskýrist að einhverju leyti af umsvifum í starfsemi spítalans. Hún sýnir talsverðan breytileika milli ára en með hana til hliðsjónar var afráðið að taka kerfisbundið úrtak úr heildarþýðinu þannig að farið var yfir sjúkraskrár allra þeirra sem greindust tvo mánuði, janúar og júní, innan hvers árs en það reyndust vera alls 249 sýkingar. Af þessum hópi reyndust 12 (5%) sýkingar vera byggðar á falskt jákvæðum eiturefnaprófum. Því voru 237 *C. difficile* sýkingar rannsakaðar nákvæmlega með tilliti til áhættuþátta, birtingarforms, meðferðar og afdrifa sjúklinga, með það fyrir augum að kanna hvort einhver þessara þátta hefði breyst á tímabilinu.

Að minnsta kosti 72% þeirra sem sýktust höfðu tekið sýklalyf innan þriggja mánaða fyrir greiningu sýkingar. Langflestir þeirra höfðu tekið sýklalyf af penicillín-flokki (90%) og innan þess flokks höfðu flestir tekið amoxicillín með klavúlansýru (44%) en næst kom cloxacillín (16%). 42% höfðu tekið lyf úr flokki annarrar og þriðju kynslóðar kefalósporína og 25% flúórókínólóna. Tæpur þriðjungur (30%) sjúklinga tók einhvers konar ónæmisbælandi lyf. Flestir (78%) voru greindir í spítalalegu og voru 88% sjúklinga með niðurgang. Önnur einkenni, líkt og kviðverkir, ógleði, slappleiki og uppköst, komu fram í aðeins um fjórðungi tilfella. Um 28% sjúklinga höfðu hita yfir 38,3°C og var hæsti hiti 41,1°C en 40% allra sjúklinga höfðu hækkuð hvít blóðkorn.

Upplýsingar um meðferð við *C. difficile* sýkingu fundust í sjúkraskrám fyrir 187 (79%) sjúklinga af þeim 237 sýkingum sem voru rannsakaðar. Langflestar (173/187, 93%) þeirra sem unnt var að leggja mat á voru upprættar með sýklalyfjameðferð. Í 84% þeirra tilfella var veitt meðferð með metrónídazóli, 5% með vankómýcíni og 10% með báðum lyfjum. Einn fékk meðferð með vankómýcíni og rífampícíni og einn fékk ónafngreint sýklalyf. 25 (13%) fengu viðbótarmeðferð með lifandi bakteríum (*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bifidus*) og allir nema einn þeirra fengu hana ásamt sýklalyfjum. 23 (13%) þeirra sem fengu meðferð með lyfjum þurftu á endurtekinni sýklalyfjameðferð að halda vegna bakslaga. Þar af fengu 13 fullan bata eftir tvær sýklalyfjameðferðir, fimm þeirra eftir þrjár en fimm þurftu á fjórum sýklalyfjameðferðum að halda til þess að ná fullum bata. Enginn þeirra, sem rannsakaðir voru, þurfti að gangast undir aðgerð vegna *C. difficile* sýkingar og enginn lést af völdum hennar. Af þeim sjúklingum, sem voru í úrtaki, létust 21/237 í sömu legu eða 9%. Sýkingin var ekki talin aðaldánarorsök í neinu tilviki.

Umræða

Innsendum hægðasýnum til leitar að eiturefnum *C. difficile* fjölgaði árin 1998-2008. Nýgengi *C. difficile* sýkinga á Landspítala hækkaði frá árinu 1998 til ársins 2008 hvort sem miðað er við íbúafjölda Íslands, innlagnir eða legudaga. Mesta athygli vekur toppur í nýgengi árin 2001-2005 og svo lægðin sem fylgir á eftir árið 2006. Það veikir rannsóknina og skekkir niðurstöður hennar að notuð voru þrjú ólík greiningarpróf á tímabilinu sem var rannsakað. Sveiflur í nýgengi sýkinga verða um svipað leyti og skipt er um greiningarpróf. Greiningarpróf fyrir *C. difficile* sem notuð voru fram að janúar árið 2005 gáfu falskt jákvætt svar ef blóð var í hægðum sjúklinga. Prófið sem tekið var í notkun þá gerir það hins vegar ekki. Á móti þessu kemur að nýja prófið greinir toxín A og B en það gamla greindi aðeins toxín A. Nýja prófið greinir því fleiri réttilega jákvæða en engan falskt jákvætt vegna blóðs í sýni. Því er ekki augljóst hvernig greiningarprófin skekkja niðurstöðurnar. Toppurinn nær hins vegar út árið 2005 svo nýtt greiningarpróf er ekki nægjanleg útskýring á þeim sviptingum sem verða á mótum áranna 2005 og 2006. Einnig má benda á að fjöldi sýkinga er ekki mikill og geta lítil frávik breytt honum mikið og breytileiki milli ára getur verið töluverður án þess að ákveðin skýring liggi að baki. Hugsanlegt er að þættir líkt og

tímabundin aukin árvekni heilbrigðisstarfsfólks eða faraldrar innan stakra deilda myndi hluta toppsins. Frekari rannsókna er þörf ef útskýra á breytilegt nýgengi til fulls.

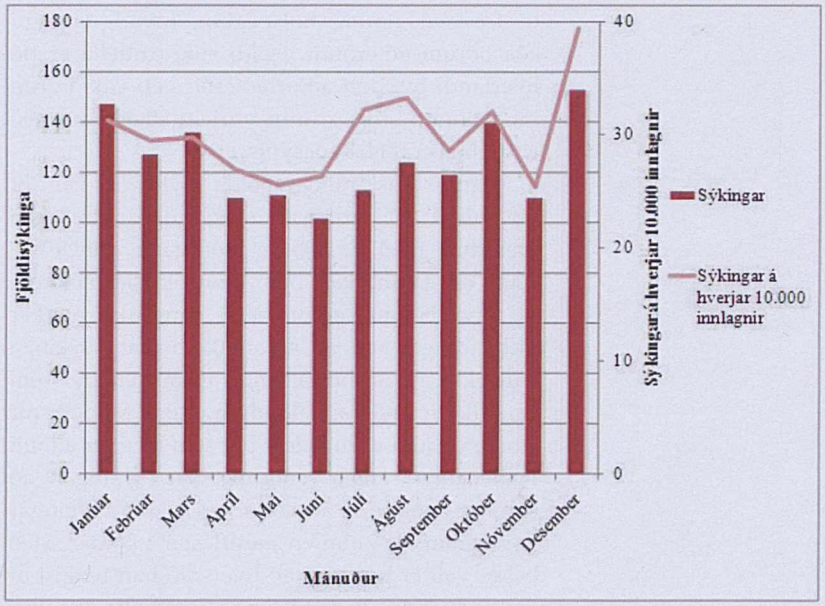
Aukning í innsendum sýnum undanfarin 11 ár vekur einnig athygli. Hún stafar mögulega af aukinni árvekni heilbrigðisstarfsfólks gagnvart *C. difficile* sýkingum vegna fregna af aukinni tíðni og alvarleika sjúkdómsins í löndunum í kringum Ísland.

Ekki kemur á óvart að nýgengi er hæst í fólki yfir áttræðu. Með vaxandi aldri aukast líkur á ýmsum öðrum sjúkdómum, spítalalegu, dvöl á stofnunum og lyfjagjöf sem auka sýkingarhættu.

Alls voru 369 jákvæðu sýnanna árin 1998-2008 flokkuð sem óþörf aukasýni. Ýmsar ástæður liggja að baki því að þessi sýni eru tekin. Stundum eru tekin þrjú hægðasýni í röð og þau send á sama tíma til sýklafræðideildar. Það er gert til þess að minnka líkur á að missa af sýkingu vegna falsks neikvæðs eiturefnaprófs. Til þess að draga úr kostnaði sem þessu fylgir væri skynsamlegra að senda eitt sýni í einu þar sem ekki er þörf á fleiri sýnum eftir að eitt hefur reynst jákvætt. Einnig er nokkuð um að hægðasýni séu send til sýklafræðideildar til þess að athuga árangur meðferðar við *C. difficile* sýkingu. Niðurstöður eiturefnaprófa á slíkum sýnum eru ekki gagnlegar. Þær geta verið afvegaleiðandi þar sem þriðjungur þeirra, sem hafa náð fullum bata með sýklalyfjum, skilur eiturefni *C. difficile* út í hægðum í einhvern tíma eftir meðferð.[20] Aukin fræðsla til lækna um rétta notkun prófsins er því við hæfi.

Rannsókn á sýkingum í janúar og júní var afturskyggn og var erfitt að finna þau gögn sem ætlunin var að safna. Flestir höfðu tekið sýklalyf fyrir *C. difficile* sýkingu. Notkun penicillína, kefalósporína og flúórókínólóna var áberandi hjá þessum einstaklingum en það er svipað því sem þekkt er annars staðar í heiminum.[7] Ekki kemur heldur á óvart að flestir voru greindir í spítalalegu en rétt tæplega helmingur sýkinganna (47%) voru spítalasýkingar eða 112/237. Einnig vekur sérstaka athygli hversu mikil aukning er á tíðni sýkinganna ef miðað er við legudagafjölda á sjúkrahúsinu. Þær niðurstöður endurspegla þá þróun sem átt hefur sér stað á undanförnum árum í rekstri sjúkrahúsa á Vesturlöndum, að legudögum fækkar, en sjúklingar eru veikari meðan á dvöl þeirra stendur og hætta á spítalasýkingum því meiri. Nýlegar rannsóknir benda til þess að aukakostnaður vegna frumsýkingar með *C. difficile* sé 5.243 - 8.570 Bandaríkjadalir en 13.655 dalir fyrir þá sem fengu bakslög.[21] Því er ljóst að til mikils er að vinna við að halda tíðninni í lágmarki.

Vert er að veita því athygli að langalgengasta einkenni sýkingar er niðurgangur og í sumum tilfellum er hann eina einkenni sýkingar. Þó er líklegt að vanskráning annarra einkenna geri minna úr hlut þeirra en hann í raun og veru er. Þá ber einnig að hafa í huga hversu lágt hlutfall sjúklinga hefur hita og hækkuð hvít blóðkorn þrátt fyrir sýkingu. Hins vegar er líkamshiti ekki alltaf færður samviskusamlega inn í sjúkraskrá og í nokkrum tilfellum voru upplýsingar um blóðrannsóknir ekki til staðar.



Mynd 3. *Fjöldi C. difficile sýkinga á Landspítala eftir mánuðum og á hverjar 10.000 innlagnir í tilteknum mánuði árin 1998-2008.*

Niðurstöður okkar sýna að metrónídazól er fyrsti meðferðarkostur við *C. difficile* sýkingum á Íslandi og virðist duga til lækningar í flestum tilvikum. Fjöldi þeirra sem fengu aðra meðferð en metrónídazól var ekki nægilega mikill til þess að hægt væri að bera saman við árangur annarrar meðferðar. Metrónídazól er víðast hvar talið kjörlyf við vægari *C. difficile* sýkingum auk þess að samkvæmt leiðbeinandi lyfjaverði Lyfjastofnunar Íslands er meðferð með metrónídazóli meira en fimmfalt ódýrari en meðferð með vankómýcíni.[22,23]

Markmið rannsóknarinnar var að skýra frá þróun *C. difficile* sýkinga árin 1998-2008 á Landspítala og athuga hvort alvarlegri sýkingar hafi greinst hér á síðari árum. Ekki voru tekin með sýni sem send voru sýklafræðideild frá öðrum stöðum. Gagnagrunnur sýklafræðideildar reyndist innihalda mun áreiðanlegri upplýsingar um umfang þessara sýkinga en útskriftargreiningar, því *C. difficile* sýking var aðeins skráð í útskriftargreiningu 37 (20%) þeirra einstaklinga í okkar úrtaki sem greindir voru með sýkinguna í spítalalegu. Sýkingin er því mjög vantalin í sjúklingabókhaldi spítalans. Með því að fara eftir gagnagrunni sýklafræðideildar er unnt að missa af tilfellum sem einungis eru greind

út frá einkennum, holspeglun, myndgreiningu eða öðrum aðferðum. Fjöldi slíkra tilfella er þó hverfandi því þótt aðrar aðferðir geti vakið grun um sýkingu er sá grunur yfirleitt staðfestur með eiturefnaprófi í hægðasýni.

Vegna hins mikla fjölda sýkinga var of viðamikið að fara yfir sjúkragögn allra sem greindust með *C. difficile* niðurgang árin 1998-2008 og takmarkar það rannsóknina nokkuð. Á hinn bóginn gefur þessi rannsókn sterkar vísbendingar um að alvarleiki þessara sýkinga hafi ekki aukist hér á landi, gagnstætt því sem gerst hefur í nágrannalöndum okkar. Mánuðirnir janúar og júní voru valdir þar sem langt er á milli mánaðanna, annar endurspeglar sýkingar að sumarlagi og hinn að vetrarlagi. Fæstar sýkingar voru greindar í júní en næstflestar í janúar. Með þessu vali er því talið að þversnið hafi fengist af heildarþýðinu. Það má hins vegar velta því upp hvort betra hefði verið að slembivelja úrtakið.

Eins og áður segir eru tíðnitölur fyrir sjúkdóminn ekki til á Íslandi. Niðurstöður þessarar rannsóknar veita því nýjar og ágætar upplýsingar um þróun *C. difficile* sýkinga á Landspítala og vísbendingu um stöðuna á landsvísu. Enda þótt nýgengi sýkinga hafi aukist er ljóst að við búum enn við mun lægri sýkingatíðni en til að mynda í Bandaríkjunum og Kanada þar sem nýgengið hefur margfaldast síðastliðinn áratug vegna tilkomu meinvirkari stofna.[24,25]

Enginn sjúklingur í okkar rannsókn þurfti að gangast undir aðgerð vegna *C. difficile* sýkingar og langflestir náðu bata eftir staka sýklalyfjameðferð með metrónídazóli. Í þeim tilfellum er sjúklingar létust í sömu legu og *C. difficile* sýking greindist var sýkingin ekki aðaldánarorsökin. Þessar niðurstöður benda því ekki til þess að meinvirkari stofnar *C. difficile* hafi náð útbreiðslu á Íslandi enn sem komið er en hætta er á að þeir berist hingað á næstu árum. Nauðsynlegt er að hafa eftirlit með faraldsfræði þessa sjúkdóms innan veggja spítalans og æskilegt að aðstaða sé fyrir hendi til þess að stofngreina bakteríur sem valda alvarlegum sýkingum. Hvort tveggja er forsenda þess að unnt sé að bregðast tímanlega við er meinvirkari stofnar hefja innreið sína hér á landi.

Þakkir

Gunnhildur Jóhannsdóttir, skrifstofustjóri á skurðlækningasviði Landspítala, fær þakkir fyrir ýmsa hjálp þann tíma sem á rannsóknninni stóð. Starfsfólki sýklafræðideildar eru færðar þakkir fyrir hjálp við öflun gagna fyrir rannsóknina. Einnig fær starfsfólk skjalasafns Landspítala í Vesturhlíð þakkir fyrir hjálp við öflun sjúkraskráa.

Heimildir

1. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P. Emergence of *Clostridium Difficile*-Associated Disease in North America and Europe. Clin Microbiol Infect 2006; 12 Suppl 6: 2-18.
2. Goorhuis A, Bakker D, Corver J, et al. Emergence of *Clostridium Difficile* Infection due to a New Hypervirulent Strain, Polymerase Chain Reaction Ribotype 078. Clin Infect Dis 2008; 47: 1162-70.
3. Warny M, Pepin J, Fang A, et al. Toxin Production by an Emerging Strain of *Clostridium Difficile* Associated with Outbreaks of Severe Disease in North America and Europe. Lancet 2005; 366: 1079-84.
4. Hookman P, Barkin JS. *Clostridium Difficile* Associated Infection, Diarrhea and Colitis. World J Gastroenterol 2009; 15: 1554-80.
5. Miller MA. Clinical Management of *Clostridium Difficile*-Associated Disease. Clin Infect Dis 2007; 45 Suppl 2: S122-8.
6. Gerding DN, Muto CA, Owens RC Jr. Measures to Control and Prevent *Clostridium Difficile* Infection. Clin Infect Dis 2008; 46 Suppl 1: S43-9.
7. Owens RC Jr, Donskey CJ, Gaynes RP, Loo VG, Muto CA. Antimicrobial-Associated Risk Factors for *Clostridium Difficile* Infection. Clin Infect Dis 2008; 46 Suppl 1: S19-31.
8. Hardt C, Berns T, Treder W, Dumoulin FL. Univariate and Multivariate Analysis of Risk Factors for Severe *Clostridium Difficile*-Associated Diarrhoea: Importance of Co-Morbidity and Serum C-Reactive Protein. World J Gastroenterol 2008; 14: 4338-41.
9. Bartlett JG, Gerding DN. Clinical Recognition and Diagnosis of *Clostridium Difficile* Infection. Clin Infect Dis 2008; 46 Suppl 1: S12-8.
10. Bartlett JG. Historical Perspectives on Studies of *Clostridium Difficile* and *C. Difficile* Infection. Clin Infect Dis 2008; 46 Suppl 1: S4-11.
11. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of *Saccharomyces Boulardii* in Combination with Standard Antibiotics for *Clostridium Difficile* Disease. JAMA 1994; 271: 1913-8.
12. Aas J, Gessert CE, Bakken JS. Recurrent *Clostridium difficile* Colitis: Case Series Involving 18 Patients Treated with Donor Stools Administered via a Nasogastric Tube. Clin Infect Dis 2003; 36: 580-5.
13. Koss K, Clark MA, Sanders DS, Morton D, Keighley MR, Goh J. The Outcome of Surgery in Fulminant *Clostridium Difficile* Colitis. Colorectal Dis 2006; 8: 149-54.
14. Hall JF, Berger D. Outcome of Colectomy for *Clostridium Difficile* Colitis: A Plea for Early Surgical Management. Am J Surg 2008; 196: 384-8.
15. www.hagstofan.is - Mannfjöldatölur
16. www.landspitali.is - Starfsemisupplýsingar 2006
17. www.landspitali.is - Starfsemisupplýsingar 2008
18. www.landspitali.is - Ársskýrslur Ríkisspítala 1999
19. www.landspitali.is - Ársskýrslur Sjúkrahúss Reykjavíkur 1999
20. Bartlett JG. Clinical Practice. Antibiotic-Associated Diarrhea. N Engl J Med 2002; 346: 334-9.
21. Ghantoji SS, Sail K, Lairson DR, Dupont HL, Garey KW. Economic Healthcare Cost of *Clostridium Difficile* Infection: A Systematic Review. J Hosp Infect 2009; rafræn útgáfa fyrir prentun.
22. Gerding DN, Muto CA, Owens RC Jr. Treatment of *Clostridium difficile* Infection. Clin Infect Dis 2008; 46 Suppl 1: S32-42.
23. www.lyfjastofnun.is - Lyfjaupplýsingar
24. Pepin J, Valiquette L, Alary ME, et al. *Clostridium Difficile*-Associated Diarrhea in a Region of Quebec from 1991 to 2003: A Changing Pattern of Disease Severity. CMAJ 2004; 171: 466-72.
25. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in Adult *Clostridium Difficile*-Related Hospitalizations and Case-Fatality Rate, United States, 2000-2005. Emerg Infect Dis 2008; 14: 929-31.

Clostridium difficile infections at Landspítali – 1998-2008

Objective: To study the epidemiology and severity of *C. difficile* infections (CDI) at Landspítali over 11 year period, 1998-2008.

Material and methods: CDI were identified by a positive toxin assay in stools from the database of the Department of Microbiology. Chart review was conducted on patients diagnosed in January and June each year during the study period, a total of 237 infections.

Results: Overall, 1,861 of 11,968 submitted stool samples were positive for *C. difficile* toxin, representing 1,492 infections. The population-based incidence was 29% higher in the end than in the beginning of the period and was highest in the age group >80 years where it was 387 cases per 100,000 person-years. The incidence per 1,000 admissions and 10,000 hospital days increased by 71% and 102%, respectively. 47% of the infections were nosocomial. Most patients had history of antibiotic exposure prior to the infection and the most common symptom was diarrhea. Response to a single antibiotics course was good (93%). No patient required surgery due to colitis.

Conclusion: The incidence of CDI was higher in 2008 than 11 years before. Most patients had well characterized risk factors for CDI. For most patients a single course of metronidazole treatment resolved the infection. Based on these data, the severity of CDI does not seem to be increasing in Iceland.

ENGLISH SUMMARY

Kvaran RB, Valsdottir EB, Sigurdsson HK, Gottfredsson M.
***Clostridium difficile* infections in Landspítali 1998-2008** *Icel Med J 2010; 96: 523-9*
Key words: *Clostridium difficile*, antibiotics, colitis, epidemiology, nosocomial infections.

Correspondence: *Elsa Björk Valsdóttir elsava@landspitali.is*

Barst: 29. mars 2010, - samþykkt til birtingar: 9. ágúst 2010
Hagsmunatengsl: Engin



01.2010

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 543

CHAMPIX®
vareniclin
STYRKUR TIL AÐ HÆTTA

Mat á greiningu og meðferð bráðrar skútabólgu á þremur heilsugæslustöðvum

Jón Pálmi Óskarsson[1]
heimilislæknir

Sigurður Halldórsson[2]
heimilislæknir

Lykilorð: skútabólga, greining, meðferð, sýklalyf.

Ágrip

Tilgangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að meta greiningu og meðferð bráðrar skútabólgu á þremur heilsugæslustöðvum á Norður- og Austurlandi, með áherslu á sýklalyfjanotkun.

Aðferðir og efniviður: Gerð var leit í SÖGU að þeim sem greindust með bráða skútabólgu (ICD 10 J01.0, J01.9) á heilsugæslustöðvunum á Akureyri, Egilsstöðum og Húsavík árið 2004. Síðan voru allir viðkomandi samskiptaseðlar skoðaðir og lykilatriði við greiningu og meðferð skráð. Til að fá sem jafnasta dreifingu á fjölda var einungis þriðjungur tilfella á Akureyri tekinn með í reikninginn (fyrstu tíu dagar hvers mánaðar). Upplýsingasöfnun fór fram í febrúar 2006.

Niðurstöður: Heildarfjöldi tilfella var 468. Nýgengi bráðrar skútabólgu mældist 3,4 á hverja 100 íbúa á ári. Fylgni við greiningarskilmerki bakteríuskútabólgu samkvæmt erlendum klínískum leiðbeiningum var lítil. Mikill munur kom í ljós milli staða í notkun myndgreiningar (Húsavík 24%, Akureyri 6%, Egilsstaðir 3%). Sjúkdómurinn var greindur í gegnum síma í 28% tilvika (Húsavík 38%, Akureyri 32%, Egilsstaðir 10%). Yfir 90% greindra voru meðhöndluð með sýklalyfjum, óháð tímalengd einkenna. Oftast voru notuð sýklalyfin doxýcýklín (36,7%) og amoxicillín (36,7%).

Ályktanir: Nýgengi bráðrar skútabólgu virðist sambærilegt því sem gerist í öðrum vestrænum löndum. Bráð skútabólga af völdum baktería er sennilega ofgreind, og notkun sýklalyfja er úr öllu samhengi við klínískar leiðbeiningar. Niðurstöðurnar styðja þá tilgátu að læknar hneigist til að líta á bráða skútabólgu sem bakteríusýkingu og meðhöndli hana í samræmi við það.

[1]Heilbrigðisstofnuninni Hvammstanga, [2]Heilbrigðisstofnun Þingeyinga, Kópaskeri.
Fyrirspurnir og bréfaskipti Jón Pálmi Óskarsson, Heilbrigðisstofnuninni Hvammstanga
feitikallinn@gmail.com

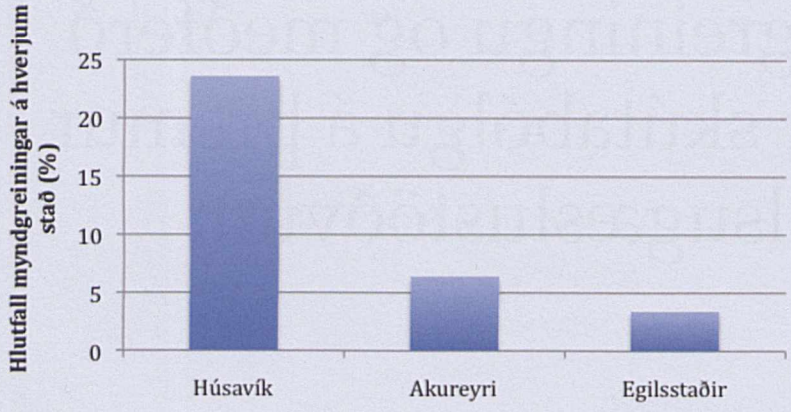
Inngangur og fræðilegur bakgrunnur

Sýkingar í efri öndunarvegum eru með allra algengustu vandamálum sem heimilislæknar fást við. Fullorðnir fá kvef tvisvar til þrisvar sinnum á ári að meðaltali og börn sex til átta sinnum. Gwaltney og félagar sýndu fram á með tölvusneiðmyndatöku að 87% fólks með kvef eru einnig með ertingu í skútum og þar af leiðir að kvef er í raun réttri nef- og skútabólga (viral rhinosinusitis) en ekki bara nefbólga (viral rhinitis).[1] Erfitt er að greina á milli einfaldra efri öndunarfærasýkinga (kvefs) og bráðrar skútabólgu af völdum baktería. Talið er að um 0,5-2% af þessum efri öndunarfærasýkingum hafi bakteríusýkingu í skútum í för með sér.[2,3] Einkenni og teikn sem styðja greininguna bakteríuskútabólga eru nokkur. Sænskar leiðbeiningar frá 2005 tilgreina sérstaklega þrjú höfuðeinkenni, auk veikinda í meira en 10 daga: Litað nefrennsli, andlits-/höfuðverkur og tvífasa sjúkdómsmynd (versnun eftir 5-7 daga).[4] Besta leiðin til að greina skútabólgu af völdum baktería er að taka sýni með ástungu.[5] Þessi aðferð er ekki hentug á heilsugæslustöðvum þar sem hún er óþægileg fyrir skjólstæðing, tímafrek og ekki með öllu hættulaus. Almennt er ekki mælt með greiningu með röntgenmyndatöku eða ómun vegna lágs sértækis (specificity).[5-8] Hækkun á CRP (C-Reactive Protein) og sökki í blóði getur gefið vísbendingar um bakteríusýkingu í skútum; næmi (sensitivity) er hátt en sértæki hins vegar fremur lágt.[7]

Ef marka má erlendar rannsóknir hitta heimilislæknar naglann á höfuðið í einungis 40-50% þeirra tilfella sem þeir greina sem bráða bakteríuskútabólgu.[1,5,9] Samkvæmt bandarískri rannsókn hefur litað nefrennsli og fyrri saga um skútabólgu auk bankeymsla yfir skútum mest um það að segja að greiningin skútabólga verður fyrir valinu. Í þeirri rannsókn fengu 98,4% greindra sýklalyf.[10]

Vaxandi áhyggjur eru í dag af ofnotkun sýklalyfja, ekki síst við öndunarfærasýkingum og þar af leiðandi vaxandi ónæmi algengra sýklastofna gegn lyfjum.

Þær bakteríur sem valda sýkingu í skútum eru einkum tvær: *Streptococcus pneumoniae* og *Haemophilus influenzae*,[2,4-7,11-12] og skal taka mið



Mynd 1. *Notkun myndgreiningar eftir staðsetningu.*

af því þegar sýklalyf er valið, og velja eins þröngvirk sýklalyf og kostur er. Tilgangur sýklalyfjameðferðar er umfram allt að stytta sjúkdómsgang og fækka fylgikvillum. Mælt er með að penicillín V eða amoxicillín sé fyrsta val þegar kemur að sýklalyfjum.[4-7,11-15]

Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort greining skútabólgu á fyrrnefndum heilsugæslustöðvum væri í samræmi við erlendar leiðbeiningar, svo sem þær sænsku; í hvaða mæli sýklalyf voru notuð við skútabólgu, og þá hvaða sýklalyf.

Efniviður og aðferðir

Hér er um afturskyggna rannsókn að ræða þar sem skoðaðir voru samskiptaseðlar á þremur heilsugæslustöðvum, Akureyri, Húsavík og á Egilsstöðum. Staðirnir voru valdir með tilliti til aðgengis og nálægðar fyrir rannsakanda, og Egilsstaðir raunar einnig valdir þar sem þekkt er úr íslenskri rannsókn að þar eru læknar íhaldssamir á sýklalyfjagjöf við annarri loftvegasýkingu, miðeyrnabólgu.[16] Valdar voru út ICD-greiningarnar J01.9 (acute sinusitis, unspecified) og J01.0 (acute maxillary sinusitis) úr SÖGU-kerfi stöðvanna og skoðaði 1. höfundur (JPÓ) alla viðkomandi samskiptaseðla á hverjum stað. Börn yngri en 16 ára voru undanskilin.

Skoðað var allt árið 2004 en sökum stærðarmunar þýðis á þessum stöðum var einungis miðað við fyrstu tíu daga hvers mánaðar á Akureyri. Þetta var gert til að hafa sem jafnastan fjölda á stöðunum þremur, það er auðvelda beinan samanburð á tölum auk þess að minnka vinnu við öflun frumgagna. Talið var ólíklegt að með þessari aðferð mundum við missa af „faraldri" skútabólgu og aðferðin gæfi þannig allgóða mynd af nýgengi á Akureyri. Greining og meðferð bráðrar skútabólgu var rannsökuð með tilliti til nokkurra áhrifsþátta. Skráð voru kyn, staður, aðkoma, atriði í sögu og skoðun sem notuð voru við greiningu og höfð hliðsjón af erlendum leiðbeiningum, menntun læknis svo og meðferð. Sérstök áhersla var lögð á að kanna notkun sýklalyfja. Borin var saman sýklalyfjanotkun sérfræðinga í heimilislækningum annars vegar, og lækna sem ekki eru heimilislæknar hins vegar. Seinni flokkurinn samanstóð að langmestu leyti af læknanemum, kandídötum og unglæknum í afleysingum, en aðrar sérfræðigreinar en heimilislækningar áttu þar einnig fulltrúa þótt fáir væru.

Eingöngu var notuð lýsandi tölfræði til að gera grein fyrir niðurstöðum rannsóknarinnar, þar sem samanburður á áhrifaþáttum var gerður í krosstöflum, með hjálp kí-kvaðrat-prófa. Nýgengi var reiknað sem fjöldi greindra einstaklinga á hverja 100 íbúa á ári. Til að reikna nýgengi á Akureyri var fjöldi tilfella margfaldaður með þremur.

Fengið var leyfi fyrir rannsókninni hjá Persónuvernd og Vísindasiðanefnd, auk leyfis yfirlækna viðkomandi heilbrigðisstofnana.

Tafla I. *Tíðni höfuðeinkenna (samkvæmt sænskum leiðbeiningum).*

	já	nei	uppl. vantar
Litað nefrennsli	24,8%	8,8%	66,4%
Tvífasa sjúkdómsmynd	14,3%	16,70%	69,0%
Höfuðverkur/andlitsverkur	55,3%	1,9%	42,7
Hiti	22,9%	13,0%	63,9%

Niðurstöður

Samanlagður fjöldi tilfella var 468, þar af 203 á Akureyri, 148 á Húsavík og 117 á Egilsstöðum. Konur voru 70,5% greindra, karlar 29,5%. Nýgengi bráðrar skútabólgu árið 2004, miðað við íbúatölur 1. jan. 2004, var samkvæmt því 3,3 á hverja 100 íbúa á Akureyri, 3,7/100 á Egilsstöðum og 3,7/100 á Húsavík. Þrjú höfuðeinkenni bakteríuskútabólgu miðað við sænskar klínískar leiðbeiningar[12] voru til staðar hjá 3% greindra, tvö höfuðeinkenni hjá 18,4%, 48,7% greindra höfðu eitt þessara höfuðeinkenna og 29,9% höfðu ekkert þeirra við greiningu skútabólgu, samkvæmt skráningu í sjúkraskrá. Greiningaratriði sem komu fram á samskiptaseðlum og voru talin mikilvæg samkvæmt sænskum leiðbeiningum sjást í töflu I.

Tímalengd einkenna kom fram á 67,5% samskiptaseðla eða hjá 316 einstaklingum. Þar af voru 102 sem komu innan tíu daga frá upphafi einkenna. Myndgreiningartækni var notuð til stuðnings greiningu í 11,1% tilvika. Einungis var þar um að ræða hefðbundnar röntgenmyndir. Á Húsavík studdust læknar við röntgenmyndir í 23,6% tilfella, á Akureyri í 6,4%

tilfella og á Egilsstöðum í 3,4% tilfella (mynd I). Sex einstaklingar voru sendir í blóðprufur (1,3%). Getið var um niðurstöður blóðrannsókna (einungis blóðhag) í þremur tilfellum, og voru þær allar eðlilegar. Í 135 tilfellum (28%) var sjúkdómurinn greindur í gegnum síma, og þannig treyst eingöngu á frásögn skjólstæðings. Sérfræðingar í heimilislækningum greindu í gegnum síma í 34,6% tilfella á móti 17,3% tilfella hjá öðrum (mynd II). Greining í gegnum síma var sjaldgæfust á Egilsstöðum eða í 10,3% tilvika á móti 32,5% tilfella á Akureyri og 38,5% tilfella á Húsavík.

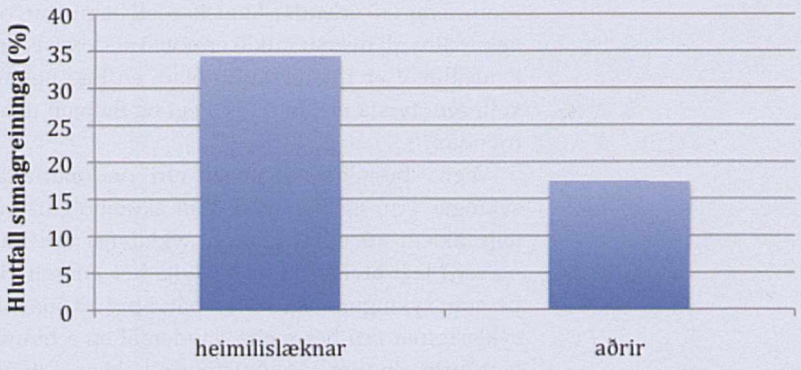
Tæp 92% þeirra sem fengu greininguna skútabólgu voru meðhöndluð með sýklalyfjum, og var nær enginn munur milli staða hvað þetta atriði varðar (mynd III). Af þeim sem höfðu haft einkenni í minna en eina viku fengu 91,7% sýklalyf. Sérfræðingar í heimilislækningum gáfu sýklalyf í 90,0% tilfella, en aðrir læknar í 89,7% tilfella. Þeir skjólstæðingar sem fengu greiningu í gegnum síma voru meðhöndlaðir með sýklalyfjum í 89,6% tilvika, og var lítill munur milli staða. Þau sýklalyf sem oftast voru notuð eru doxýcýclín (36,7% tilvika) og amoxicillín (36,7% tilvika). 11,4% fengu amoxicillín-klavúlansýru og 6,3% penicillín V. Önnur lyf sem notuð voru: erýtrómýsín, azitrómýsín, claritrómýsín og trímetoprím-súlfa.

Umræða

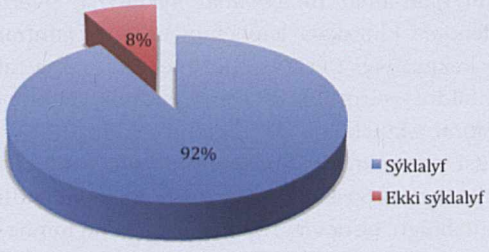
Þessi rannsókn bendir til að nýgengi bráðrar skútabólgu á Akureyri, Egilsstöðum og Húsavík árið 2004 sé svipað og í Noregi, en við efri mörk þess sem reiknað hefur verið út fyrir önnur vestræn lönd.[5] Rétt er að taka fram að hér er ekki tekin afstaða til meinvalds. Kynjahlutfall er í samræmi við fyrri rannsóknir. Lindbaek og Hjortdahl leiða líkur að því að konur séu útsettari fyrir öndunarfærasýkingum vegna barnaumönnunar, auk þess sem þær hafa þykkari slímhúð en karlmenn fyrir östrogenáhrif og er þar af leiðandi hættara við stíflum.[2,5]

Fylgni við þær klínísku leiðbeiningar erlendar sem notaðar voru til hliðsjónar við gerð þessarar rannsóknar reyndist sáralítil og í raun handahófskennd. Rannsóknin bendir þannig til að þótt skútabólga sé greind hér í svipuðum mæli og annars staðar þá er um verulega ofgreiningu bakteríusýkinga að ræða.

Sérfræðingar í heimilislækningum greindu fólk í mun fleiri tilvikum í gegnum síma. Skýringin á því kann að vera að heimilislæknar þekkja fyrri sögu skjólstæðinga oft betur en afleysingalæknar með aðra eða minni menntun. Hvað sem því líður er ljóst að það geta varla talist ábyrg eða vönduð vinnubrögð að ávísa sýklalyfjum á óskoðaðan sjúkling í gegnum síma. Ekki liggur í augum uppi skýring á því hvers vegna minna var greint í gegnum síma á Egilsstöðum en á hinum stöðunum.



Mynd 2. *Greining í gegnum síma eftir menntun.*



Mynd 3. *Notkun sýklalyfja.*

Mikill munur var á notkun myndgreiningar milli staða. Þess ber að geta að aðgengi að myndgreiningarþjónustu er mjög mismunandi. Á Húsavík er það áberandi best; röntgentæki á stöðinni og þar er starfandi heimilislæknir með sérmenntun í myndgreiningu sem les úr myndum, auk geislafræðinga. Blóðrannsóknir gegndu sáralitlu hlutverki við greiningu skútabólgu og það líklega með réttu.

Sýklalyf virðast gróflega ofnotuð. Einkanlega hafði tímalengd einkenna engin áhrif á það hvort sýklalyfi væri ávísað og athygli vekur að sérfræðingar í heimilislækningum eru ekki aðhaldssamari í sýklalyfjagjöf en aðrir læknar. Mögulegar orsakir þessa eru þekkingarskortur; tímaleysi (það er fljótlegra að skrifa út sýklalyf en skýra út fyrir fólki hvers vegna það þarf þau ekki); baktrygging (þétt í öll göt), eða sú ætlan að skjólstæðingur vilji sýklalyf. Sú spurning verður áleitin hvort greiningin skútabólga sé notuð sem afsökun fyrir því að gefa sýklalyf; sé nokkurs konar ruslakista. Með hliðsjón af því að um 30% greindra höfðu ekkert hinna þriggja sænsku höfuðeinkenna bakteríuskútabólgu má færa fyrir því sterk rök að meðferð sé í stórum hluta tilfella alröng, og læknar ávísi sýklalyfjum

á venjulegt kvef. Val á sýklalyfjum er heldur ekki í samræmi við erlendar klínískar leiðbeiningar, og vekur athygli hversu mikið er notað af doxýcýclín. Penicillín V er fremur lítið notað, en það heldur velli sem fyrsta meðferð í Noregi og Svíþjóð til að mynda.[4]

Vegna þess hve algengar efri öndunarfærasýkingar eru, og þar með talið skútabólgur, má telja líklegt að mikil notkun sýklalyfja almennt, og sér í lagi breiðvirkra sýklalyfja hér á landi við þessum sýkingum eigi stóran þátt í því að ónæmir sýklastofnar eru hér meira vandamál en á hinum Norðurlöndunum. Niðurstöður okkar styðja þannig þá tilgátu að greiningin bráð skútabólga leiði nær alltaf til ávísunar sýklalyfja, þvert á erlendar klínískar leiðbeiningar, og jafnframt að læknar eigi í erfiðleikum með að greina milli einfaldra veirusýkinga í efri öndunarvegum og bráðrar skútabólgu af bakteríuvöldum. Eftir að þessi rannsókn var framkvæmd hafa verið birtar nýjar samevrópskar leiðbeiningar um meðhöndlun skútabólgu, og er vægi sýklalyfja þar enn minna en áður, en áherslan einkum á nefstera.[17]

Nauðsynlegt er að hafa í huga að við gerð rannsóknarinnnar var eingöngu farið eftir því sem skráð er í samskiptaseðla og gengið út frá því að það sem ekki er skráð hafi ekki verið gert. Þar er augljós sá ókostur sem gjarnan einkennir afturskyggnar rannsóknir, að einungis er hægt að taka tillit til þess sem skráð hefur verið í sjúkraskrá, og ekkert hægt að fullyrða um atriði sem læknar kunna að hafa rætt við sjúklinginn, eða fundið við skoðun, en láðst að setja á blað.

Rannsóknin gefur að okkar mati allgóða mynd af greiningu og meðferð bráðrar skútabólgu á landsbyggðinni, en nauðsynlegt væri að rannsaka á fleiri heilsugæslustöðvum, einkum á höfuðborgarsvæðinu, til að fá skýrari heildarmynd af vinnuaðferðum íslenskra lækna við greiningu og meðferð bráðrar skútabólgu en hvoru tveggja virðist verulega ábótavant. Hugsanlegar leiðir til úrbóta væru meðal annars útgáfa innlendra klínískra leiðbeininga, fræðsla á heilsugæslustöðvum og enn frekari áróður gegn óhóflegri sýklalyfjanotkun, einkum breiðvirkra lyfja.

Þakkir

Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Félags íslenskra heimilislækna og Fræðslu- og rannsóknarráði FSA. Höfundar vilja þakka yfirlæknum heilsugæslustöðvanna á Akureyri, Egilsstöðum og Húsavík. Einnig fær Hrönn Brynjarsdóttir þakkir fyrir aðstoð við ritvinnslu og töflugerð.

Heimildir

1. Gwaltney J, Phillips C, Miller R, et al. Computed tomography of the common cold. N Engl J Med 1994; 330: 25-30.
2. Gwaltney J, Syndor A, Sande M. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis. Otol Rhinol Laryngol 1981; 90: 68-71.
3. Dingle J, Badger G, Jordan W. Illnesses in a group of Cleveland families. Western Reserve University, Cleveland 1964.
4. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av rinosinuit – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2005; 3: 7-13.
5. Lindbaek, M. Acute sinusitis: guide to selection of antibacterial therapy. Drugs 2004; 64: 805-19.
6. Scheid D, Hamm R. Acute bacterial rhinosinusitis in adults. Am Fam Physician 2004; 70: 1685-92, 1697-704,1711-2.
7. Gwaltney J Jr. Acute community-acquired sinusitis. Clin Infect Dis 1996; 23: 1209-25.
8. Lindbaek M, Hjortdahl P. The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice – a review. Brit J Gen Pract 2002; 52: 491-5.
9. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen U. Use of symptoms, signs and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care; comparison with computed tomography. Fam Med 1996; 28: 183-8.
10. Little R, Mann B, Godbout C. How family physicians distinguish acute sinusitis from upper respiratory tract infection: a retrospective analysis. J Am Board Fam Pract 2000; 13: 101-6.
11. Hickner J, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. Ann Intern Med 2001; 134: 498-505.
12. Piccirillo J. Acute bacterial sinusitis. N Engl J Med 2004; 351: 902-10.
13. Williams J Jr, Aguilar C, Cornell J, et. al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. Cochrane Database Syst Rev 2003; 2: CD000243.
14. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Acute sinusitis in adults. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Bloomington 2004: 29.
15. Snow V, Mottur-Pilson C, Hickner J. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. Ann Intern Med 2001; 134: 495-7.
16. Arason VA. Use of antimicrobials and carriage of penicillin-resistant pneumococci in children: Repeated cross-sectional studies covering 10 years. PhD thesis, University of Iceland 2006. www.hirsla.lsh.is
17. Holmström M. Internationella behandlingsriktlinjer för rinosinuit ger bra vägledning. Läkartidningen 2008; 45: 3202-6.

ENGLISH SUMMARY

An evaluation of diagnosis and treatment of acute sinusitis at three health care centers

Objective: The objective of this study was to evaluate the diagnosis and treatment of acute sinusitis at three health care centers in northern and eastern Iceland.
Material and methods: Information on all those diagnosed with acute sinusitis (ICD 10 J01.0, J01.9) in the year 2004 at the communal health care centers in Akureyri, Husavik and Egilsstadir was obtained retrospectively from computerized clinical records. Key factors used for diagnosis and treatment were recorded. In order to obtain an equal distribution in population size only about one-third of the diagnoses made in Akureyri were included in the search (the first ten days of every month).
Results: The search yielded a total of 468 individuals. The average incidence of acute sinusitis was found to be 3.4 per 100 inhabitants per year. Adherence to clinical guidelines (albeit from other countries) regarding diagnosis of bacterial sinusitis was nearly nonexistent. There were considerable differences found between health care centers as to whether x-rays were used for diagnostic purposes. Blood tests were hardly used at all. The disease was diagnosed over the telephone in 28% of the cases (Husavik 38%, Akureyri 32%, Egilsstadir 10%). Over 90% of all individuals diagnosed with acute sinusitis received antibiotics, regardless of symptom duration. The antibiotics most often prescribed were Doxycyclin and Amoxicillin.
Conclusions: The incidence of acute sinusitis in these three communities seems to be similar to other western countries. Acute bacterial sinusitis seems to be overdiagnosed and the use of antibiotics is in no context with clinical guidelines. Our results support the hypothesis that physicians tend to regard acute sinusitis as a bacterial disease, and treat it accordingly.

Oskarsson JP, Halldorsson S.
An evaluation of diagnosis and treatment of acute sinusitis at three health care centers. *Icel Med J 2010; 96: 531-5*
Key words: *Sinusitis, diagnosis, treatment, antibiotics*
Correspondence: *Jón Pálmi Óskarsson, palmio@internet.is*

Barst: 21. janúar 2010, - samþykkt til birtingar: 1. júlí 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Heimilislæknaþingið 2010
Stykkishólmi 8.-9. október

Föstudagur 8. október

10.30-11.00	Léttar veitingar við komu
11.00-11.30	Setning
11.30-15.30	Kynning á rannsóknum og umræðuhópar
13.00-13.30	Standandi máltíð
16.00-18.30	Sigling - Breiðafjörður með fordrykk

Kvöldmatur 19.30 Veislustjóri Þórarinn Ingólfsson

Laugardagur 9. október

10.00-15.40	Kynning á rannsóknum og umræðuhópar.
15.40-16.00	Leikritið Heilsugæslan eftir Lýð Árnason

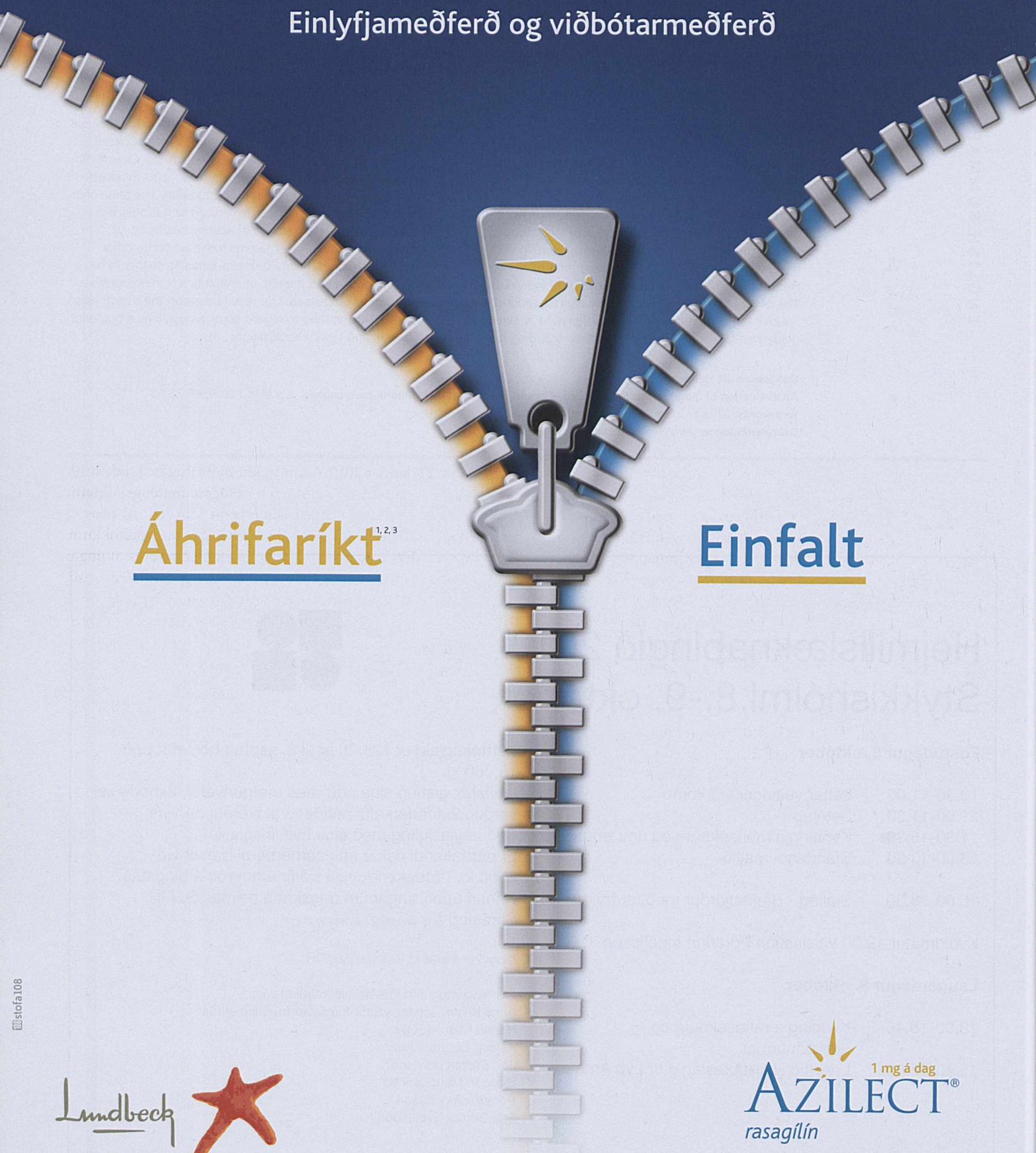
Þátttökugjald er 12.000 kr til 8. september, eftir það 15.000 kr.
Innifalið: gisting eina nótt með morgunverði, 2xhádegisverður, 2xfundarkaffi, hátíðarkvöldverður án víns, Suðureyjasigling með einu hvítvínsglasi.
Ef þátttakandi óskar eftir sérherbergi bætist við 6500 kr. Þátttakendur sjá sjálfir um ferðir á þingstað.
Nánari upplýsingar um dagskrá á heimasíðu FÍH.
Skráning á *www.meetingiceland.com.*

Þingið er styrkt af Vísindasjóði FÍH.

Framkvæmdanefnd Heimilislæknaþingsins:
Anna Kristín Jóhannsdóttir formaður fræðslunefndar.
Nanna Kristinsdóttir
Áslaug Gunnarsdóttir
Jón Steinar Jónsson.
Björg Þ. Magnúsdóttir
Þórarinn Ingólfsson
Erla Gerður Sveinsdóttir

VIÐ PARKINSONS SJÚKDÓMI

Einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð



Áhrifaríkt[1, 2, 3]

Einfalt

stofa108

Lundbeck

1 mg á dag

AZILECT®

rasagílín

Einu sinni á dag

Heimildir

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

Sérlyfjatexti á bls. 588

Kostnaðarvirknigreining á bólusetningu gegn pneumókokkum á Íslandi

Margrét Björnsdóttir
heilsuhagfræðingur og hjúkrunarfræðingur

Ágrip

Tilgangur: Pneumókokkasýkingar eru algengar meðal barna og roskinna einstaklinga. Með tilkomu ónæmra stofna er árangur sýklalyfjameðferðar orðinn takmarkaður. Af þeim sökum er víða erlendis farið að bólusetja börn gegn algengustu hjúpgerðum pneumókokka. Tilgangur verkefnisins var að meta hvort hagkvæmt væri að taka upp bólusetningu gegn pneumókokkum á Íslandi.
Efniviður og aðferðir: Kostnaðarvirknigreining var gerð út frá samfélagslegu sjónarhorni þar sem kostnaðarvirknihlutfallið ICER var metið út frá kostnaði á hvert viðbótarlíf og viðbótarlífár. Greiningin var miðuð við árið 2008 og allar kostnaðartölur reiknaðar út samkvæmt því. Við núvirðingu var miðað við 3% afvöxtunarstuðul.
Niðurstöður: Árlegur kostnaður samfélagsins vegna pneumókokka á Íslandi var metinn 718.146.252 kr. ef börn væru bólusett en 565.026.552 kr. ef ekki væri bólusett. Umframkostnaður vegna bólusetningarinnar var því 153.119.700 kr. Með bólusetningunni væri árlega hægt að bjarga 0,669 lífum meðal barna á aldrinum 0-4 ára og 21,11 lífárum. Kostnaðar vegna hvers viðbótarlífs sem hægt væri að bjarga með bólusetningunni var 228.878.476 kr. og 7.253.420 kr. vegna hvers viðbótarlífárs.
Ályktun: Að teknu tilliti til þeirra forsendna sem gefnar eru í upphafi benda niðurstöður til þess að bólusetning gegn pneumókokkum á Íslandi sé hagkvæm.

Lykilorð: pneumókokkar, bólusetning, kostnaðarvirkni.

Þessi rannsókn var unnin sem lokaverkefni til meistaraprófs í heilsuhagfræði við hagfræðideild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
gretab@live.com
Símanúmer: 8660210

Inngangur

Pneumókokkar eru bakteríur sem geta valdið alvarlegum sýkingum og í sumum tilfellum leitt til dauða. Börn og aldraðir eru einkum í áhættuhópi en alvara sýkinga er háð því hvert í líkamann bakteríurnar berast. Sýkingar af völdum pneumókokka eru ýmist ífarandi eða yfirborðssýkingar. Ífarandi sýkingar geta verið lífshættulegar og sem dæmi um það má nefna heilahimnubólgu, blóðsýkingu og lungnabólgu. Miðeyrnabólga er dæmi um pneumókokkasýkingu sem ekki er ífarandi. Slíkar sýkingar eru algengari en ífarandi sýkingar en ekki jafnhættulegar.[1-3] Samkvæmt upplýsingum frá Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni látast árlega allt að ein milljón barna yngri en fimm ára úr pneumókokkasýkingum í heiminum.[4] Talið er að dauðsföll meðal fullorðinna séu álíka mörg.[5]

Framan af var sýklalyfjameðferð árangursrík við meðhöndlun á pneumókokkasýkingum en með tilkomu ónæmra stofna er árangur hennar orðinn takmarkaður. Þess vegna er mikilvægt að leita leiða til þess að fyrirbyggja sýkingar. Þar með má einnig lækka meðferðarkostnað sem getur verið mikill fyrir samfélagið. Ein leið til þess er að taka upp bólusetningar gegn pneumókokkum. Hér á landi hefur verið mælt með að einstaklingar eldri en 60 ára láti bólusetja sig á tíu ára fresti. Á undanförnum árum hefur aukin áhersla verið lögð á þróun bólusetningaáætlunar sem dregur úr hættu á pneumókokkasýkingum í bernsku.[4, 6, 7] Fjölsykrubóluefni hafa sýnt góðan árangur meðal fullorðinna en hafa aðeins í för með sér takmarkaða mótefnamyndun hjá börnum þar sem ónæmiskerfi þeirra er ekki fullþroskað. Aftur á móti hefur próteintengt fjölsykrubóluefni reynst árangursríkt meðal barna.

Um nokkurt skeið hefur verið á markaði bóluefni sem veitir vörn gegn sjö af yfir 90 hjúpgerðum bakteríunnar og verið er að þróa bóluefni sem veita vörn gegn fleirum. Ýmsar rannsóknir hafa sýnt fram á góðan árangur þess meðal barna yngri en tveggja ára og víða erlendis hafa slíkar bólusetningar þegar verið teknar upp.[8-10]

Enn sem komið er hefur engin hagfræðileg úttekt verið gerð á því hvort hagkvæmt væri að taka upp slíka bólusetningu hér á landi en árlega greinast um 48 manns með alvarlegar pneumókokkasýkingar á Íslandi auk þess sem margir fá sýkingar sem ekki eru jafn hættulegar. Ekki er ljóst hversu margir hljóta alvarlegar og langvinnar afleiðingar pneumókokkasýkinga. Vitað er að árlega látast um sex manns af völdum pneumókokka. Flestir þeirra eru rosknir en gera má ráð fyrir að tæplega eitt barn yngra en fimm ára látist árlega af völdum pneumókokka. Þar sem

til greina hefur komið að taka upp bólusetningu gegn pneumókokkum meðal barna hér á landi hefur verið mælt með að gerð yrði úttekt á kostnaðarhagkvæmni slíkrar bólusetningar sem tæki mið af íslenskum aðstæðum.[11]

Upptaka almennrar bólusetningar gegn pneumókokkum er talsverð fjárfesting fyrir heilbrigðisyfirvöld. Við mat á því hvort slík fjárfesting sé hagkvæm eða hvort skynsamlegra sé að verja fjármunum í önnur verkefni þarf að taka ýmsa þætti til greina. Huga þarf að því hvað kostar að bólusetja og hver kostnaðurinn er ef ekki er bólusett. Einnig þarf að skoða hvaða áhrif bólusetningin hefur á heilsu og hver kostnaðarhagkvæmnin er. Kostnaðarvirknigreining er hagfræðileg aðferð sem getur verið árangursrík þegar erfitt eða óheppilegt þykir að meta fjárhagslegan ávinning íhlutana í heilbrigðiskerfinu. Við slíka greiningu er kostnaður vegna íhlutunar metinn á móti ýmsum tegundum árangursmælinga eins og viðbótarlífárum, viðbótar lífsgæðaárum eða fækkun á veikindadögum.[12] Reiknað er út svokallað kostnaðarvirknihlutfall sem sýnir hlutfall kostnaðar og virkni. Með þessari aðferð er hægt að skoða hver kostnaðurinn er vegna hverrar viðbótareiningar af virkni. Ýmsar kostnaðarvirknigreiningar hafa verið gerðar á pneumókokkabólusetningum erlendis. Samkvæmt niðurstöðum þeirra virðist bólusetning gegn pneumókokkum með sjögildu bóluefni vera hagkvæm ef miðað er við þrjá skammta af bóluefninu og ef tekið er tillit til hjarðónæmis.[9,13-15]

Þótt rannsóknir hafi verið gerðar víða erlendis á kostnaðarvirkni bólusetninga gegn pneumókokkum er ekki einfalt að yfirfæra þær niðurstöður á Ísland þar sem faraldsfræði pneumókokkasýkinga er mjög mismunandi milli landa. Einnig geta þættir eins og samfélagsgerð og uppbygging heilbrigðiskerfisins verið misjöfn og leitt til mismunandi kostnaðar, bæði vegna bólusetningarinnar sjálfrar og meðferðar. Þess vegna er nauðsynlegt að skoða sérstaklega hvernig staðan er hér á landi. Tilgangur verkefnisins var að kanna hvort hagkvæmt væri að bjóða íslenskum börnum upp á bólusetningu gegn pneumókokkum. Til þess að leita svara við spurningunni var stuðst við kostnaðarvirknigreiningu.

Tafla I. *Meginatriði greiningarinnar*

Rannsóknarspurning	Væri kostnaðarhagkvæmt að taka upp bólusetningu gegn pneumókokkum meðal barna á Íslandi?
Samanburður	Bólusetning með sjögildu bóluefni eða engin bólusetning
Tegund af hagfræðilegri greiningu	Kostnaðarvirknigreining
Mælikvarði á virkni íhlutunar	Viðbótarlíf og viðbótarlífár
Sjónarhorn	Samfélagslegt
Verðlagsár	2008
Vernd bóluefnisins	4 ár
Þekjun bólusetningar	95%
Hópur sem fær bólusetningu	Einn fæðingarárgangur á Íslandi
Fjöldi skammta af bóluefni	3
Virkni bóluefnsins	Heilahimnubólga: 93,9% Blóðsýking: 93,9% Lungnabólga: 25,5% Miðeyrnabólga: 6%
Afvöxtun	3%
Helstu forsendur	Umsýslukostnaður er áætlaður 0 kr. Gert er ráð fyrir hópbólusetningu. Hjarðónæmi er tekið með í greininguna. Framleiðslutap foreldra vegna veikinda barna er skoðað. Ekki er tekið tillit til fækkunar á sýkingum af völdum ónæmra pneumókokka ef bólusetning er tekin upp. Ekki er tekið tillit til þess að með bólusetningunni gæti orðið aukning á sýklum og sýkingum af völdum hjúpgerða sem ekki er að finna í bóluefninu.

Efniviður og aðferðir

Í rannsókninni var ákveðið að skoða algengustu pneumókokkasýkingar og mögulegar afleiðingar þeirra. Um var að ræða heilahimnubólgu, blóðsýkingu, lungnabólgu og bráðamiðeyrnabólgu. Samanburður var gerður á tveimur kostum, annars vegar ef bólusett væri gegn pneumókokkum og hins vegar ef ekki væri bólusett. Við mat á árangri var skoðað hversu mörg viðbótarlíf og viðbótarlífár fengjust með skipulagðri bólusetningu samanborið við það ef ekki væri bólusett. Einnig var reiknað út kostnaðarvirknihlutfall til þess að komast að því hver kostnaður væri vegna hvers viðbótarlífs og viðbótarlífárs sem hægt væri að bjarga með bólusetningunni. Að lokum var gerð næmisgreining til þess að ganga úr skugga um hvort breytingar á grunnforsendum hefðu áhrif á niðurstöður greiningarinnar. Stuðst var við íslensk gögn eins og kostur var en í þeim tilvikum sem þau voru ekki fyrir hendi var leitað í erlendar fræðigreinar. Þær upplýsingar sem fengust hér á landi komu meðal annars frá: fjármálaráðuneytinu, Hagstofu Íslands, Heyrnar- og talmeinastöð Íslands, Heyrnartækni, landlæknisembættinu, Landspítala, Lyfjaverðskrá, ríkisskattstjóra, Seðlabanka Íslands, Tryggingastofnun ríkisins og Verslunarmannafélagi Reykjavíkur. Greiningin var miðuð við árið 2008 og allur kostnaður reiknaður í samræmi við það. Samantekt á meginatriðum greiningarinnar má sjá nánar í töflu I.

Helstu forsendur

Í greiningunni var miðað við að öll börn fædd árið 2008 fengju þrjá skammta af bóluefninu og að bólusetning færi fram í heilsugæslunni samhliða almennum barnabólusetningum við þriggja, fimm og 12 mánaða aldur. Samkvæmt upplýsingum úr ársskýrslu landlæknisembættisins frá árinu 2008 er áætlað að þekjun frumbólusetningar gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, haemofilus influenzae af gerð b og lömunarveiki sé yfir 95%.[16] Í greiningunni var miðað við sömu þekjun. Ekki er vitað hversu lengi bóluefnið veitir vernd gegn pneumókokkasýkingum og þess vegna er misjafnt eftir rannsóknum hvaða viðmið eru notuð. Ýmsar rannsóknir á Norðurlöndunum hafa miðað við að virkni bóluefnisins meðal bólusettra barna sé um fjögur ár.[13,15] Ákveðið var að gera það einnig í þessu tilviki. Til þess að meta áhrif bólusetningarinnar á fullorðna var hjarðónæmi metið. Gert var ráð fyrir því að hjarðónæmi vegna bólusetningar hjá einum árgangi varaði í eitt ár. Það er í samræmi við það sem miðað er við í öðrum rannsóknum.[13,15]

Hvað varðar virkni bólusetningarinnar gegn sýkingum af völdum þeirra hjúpgerða sem er að finna í bóluefninu var stuðst við niðurstöður erlendra rannsókna þar sem engin reynsla er komin af bóluefninu á Íslandi.[6,17,18] Miðað var við að virkni bóluefnisins gegn ífarandi sýkingum af völdum þeirra hjúpgerða sem er að finna í sjögilda bóluefninu væri 93,9%. Virkni bóluefnisins gegn lungnabólgu væri 25,5% og gegn miðeyrnabólgu 6%. Gert var ráð fyrir að virkni bóluefnisins gegn hugsanlegum aukaverkunum heilahimnubólgu, blóðsýkinga, lungnabólgu og miðeyrnabólgu af völdum pneumókokka væri sú sama og gegn tilteknum sýkingum.

Sumar rannsóknir á kostnaðarvirkni bólusetningar gegn pneumókokkum taka tillit til svokallaðrar hópbólusetningar. Með því er átt við að ákveðinn hópur sem ekki tilheyrir þeim árgangi sem til stendur að bólusetja er einnig boðið upp á bólusetningu við innleiðingu hennar. Ákveðið var að taka tillit til slíkrar bólusetningar í greiningunni. Við mat á því með hvaða hætti hópbólusetning ætti að fara fram var stuðst við rannsókn Lebel.[19] Gert var ráð fyrir því að börnum fram að fjögurra ára aldri væri boðið upp á hópbólusetningu. Miðað var við 95% þekjun eins og í almennu bólusetningunni. Gert var ráð fyrir því að foreldrar þyrftu að koma sérstaklega með börnin sín í þessa bólusetningu og að sá tími sem tæki hjúkrunarfræðing að framkvæma verkið og ræða við foreldri og barn væri tíu mínútur.

Upplýsingar um tíðni ífarandi pneumókokkasýkinga fengust frá sýklafræðideild Landspítala.[11] Við mat á tíðni lungnabólgu var stuðst við upplýsingar frá hag- og upplýsingasviði Landspítala en við mat á miðeyrnabólgu var stuðst við niðurstöður bandarískrar rannsóknar.[20]

Kostnaðarvirknigreining á bólusetningu gegn pneumókokkum

Vegna áhrifa vaxta er fjármagn í dag almennt talið meira virði en sama upphæð í framtíðinni. Þess vegna er ekki hægt að bera saman fjárhæðir sem falla til á ólíkum tímapunktum án þess að núvirða. Þar sem kostnaður vegna bólusetningar gegn pneumókokkum kemur fram í upphafi en ávinningurinn ekki fyrr en seinna er mikilvægt að núvirða kostnað. Til þess að finna núvirði er kostnaður og ávinningur afvaxtaður. Í greiningunni var stuðst við 3% afvöxtunarstuðul. Við núvirðingu var stuðst við eftirfarandi jöfnu:

$$Núvirtur\ kostnaður = \frac{kostnaður\ sem\ fellur\ til\ í\ framtíð}{(1+vaxtaprósenta)^{ára\ fjöldi\ frá\ bólusetningar\ ári}}$$

Til þess að meta hversu mörgum lífárum væri hægt að bjarga með því koma í veg fyrir að eins árs barn létist af völdum pneumókokkasýkingar var stuðst við upplýsingar um meðalævilengd á Íslandi árið 2008. Samkvæmt þeim er ólifuð meðalævi við eins árs aldur 80,45 ár. Það væri því hægt að bjarga 80,45 lífárum fyrir hvert andlát sem hægt væri að koma í veg fyrir meðal eins árs barna. Eftir að bæði var búið að taka tillit til virkni bóluefnisins gegn ífarandi sýkingum af völdum þeirra hjúpgerða sem er að finna í sjögilda bóluefninu auk 95% þekjunar væri hægt að koma í veg fyrir 0,669 af þeim 0,75 andlátum sem árlega eiga sér stað vegna pneumókokka og bjarga 53,82 lífárum. Þegar búið er að núvirða kemur í ljós að fjöldi lífára sem árlega bjargast með bólusetningunni eru 21,11. Þessar tölur voru lagðar til grundvallar við útreikninga í kostnaðarvirknigreiningunni. Til þess að komast að því hver kostnaður væri vegna hvers viðbótarlífs og viðbótarlífárs sem hægt væri að bjarga með bólusetningunni voru eftirfarandi jöfnur notaðar:

$$ICER = \frac{Viðbótarkostnaður\ vegna\ bólusetningar\ gegn\ pneumókokkum}{Viðbótarlíf\ sem\ hlýst\ vegna\ bólusetningarinnar}$$

$$ICER = \frac{Viðbótarkostnaður\ vegna\ bólusetningar\ gegn\ pneumókokkum}{Viðbótarlífár\ sem\ hljótast\ vegna\ bólusetningarinnar}$$

Kostnaður vegna pneumókokkasýkinga

Kostnaður vegna pneumókokkasýkinga var skoðaður ef börn væru bólusett og ef ekki væri bólusett. Bæði var tekinn til greina beinn og óbeinn kostnaður. Beinn kostnaður fól í sér kostnað vegna bólusetningarinnar og vegna meðferðar á pneumókokkasýkingum hjá börnum 0-4 ára. Óbeinn kostnaður fól í sér kostnað vegna framleiðslutaps í tengslum við veikindi

Tafla II. *Samfélagslegur kostnaðar vegna pneumókokka. Samanburður á bólusetningu og ekki bólusetningu*

	Ekki bólusett	Bólusett	Mism. ef bólusett
Beinn kostnaður			
Bólusetning	0 kr.	43.519.895 kr.	43.519.895 kr.
Hópbólusetning	0 kr.	146.016.425 kr.	146.016.425 kr.
Heilahimnubólga og hugsanlegar afleiðingar:			
Heilahimnubólga	701.286 kr.	44.917 kr.	-656.369 kr.
Krampar	60.722 kr.	3.889 kr.	-56.833 kr.
Vatnshöfuð (e.hydrocephalus)	2.279 kr.	146 kr.	-2.133 kr.
Taugafræðilegar afleiðingar	71.910 kr.	4.606 kr.	-67.304 kr.
Heyrnarskerðing	10.532 kr.	675 kr.	-9.857 kr.
Blóðsýking og hugsanlegar afleiðingar:			
Blóðsýking	5.025.492 kr.	321.883 kr.	-4.703.609 kr.
Taugafræðilegar afleiðingar	258.900 kr.	16.583 kr.	-242.317 kr.
Lungnabólga og hugsanlegar afleiðingar:			
Lungnabólga	19.247.058 kr.	15.056.011 kr.	-4.191.047 kr.
Holsígerð (e. empyema)	525.887 kr.	411.375 kr.	-114.512 kr.
Bráðamiðeyrnabólga og hugsanlegar afleiðingar:			
Bráðamiðeyrnabólga	105.923.959 kr.	104.546.948 kr.	-1.377.011 kr.
Bráðamiðeyrnabólga - lyfjameðferð	35.009.806 kr.	34.554.679 kr.	-455.127 kr.
Sýking í klettbeini (e. mastoiditis)	6.451.254 kr.	6.367.387 kr.	-83.867 kr.
Vökvi í miðeyra	9.930.371 kr.	9.801.276 kr.	-129.095 kr.
Hljóðhimnurörísetningar á dag- eða göngudeild	47.082.103 kr.	46.470.036 kr.	-612.067 kr.
Langvarandi afleiðingar eyrnabólgu	5.296.198 kr.	5.227.347 kr.	-68.851 kr.
Óbeinn kostnaður			
Framleiðslutap foreldra	238.628.971 kr.	233.026.865 kr.	-5.602.106 kr.
Hjarðónæmi	102.179.552 kr.	83.801.118 kr.	-18.378.434 kr.
Heildarkostnaður	576.406.280 kr.	729.192.061 kr.	152.785.781 kr.
Heildarkostnaður núvirtur	565.026.552 kr.	718.146.252 kr.	153.119.700 kr.

auk hjarðónæmis. Við mat á hjarðónæmi var bráðamiðeyrnabólga ekki tekin með í reikninginn.

Kostnaður ef bólusett

Sá kostnaður sem þurfti að taka til greina ef bólusetning gegn pneumókokkum væri tekin upp var kostnaður vegna bólusetningarinnar. Sá kostnaður fól í sér verð á bóluefni og umsýslukostnað vegna hópbólusetningarinnar. Þar sem almenna bólusetningin færi fram samhliða öðrum barnabólusetningum var ekki gert ráð fyrir umsýslukostnaði við hana. Gert var ráð fyrir að ríkið myndi fá 25% afslátt af heildsöluverði bóluefnis. Reiknað var út hver kostnaður vegna meðferðar við pneumókokkasýkingum væri eftir að búið var að taka tillit til fækkunar tilfella í kjölfar bólusetningar. Einnig var tekið tillit til framleiðslutaps vegna fjarveru foreldra frá vinnu vegna veikinda barna sinna auk hjarðónæmis. Við mat á framleiðslutapi foreldra var stuðst við meðallaunakostnað en til þess var stuðst við upplýsingar um meðaltekjur eftir aldri og kyni frá árinu 2007. Niðurstöður voru framreiknaðar til ársins 2008 miðað við þá hækkun sem varð á launavísitölu milli áranna 2007 til 2008. Launatengdum gjöldum var bætt við og stuðst við upplýsingar um þau sem voru á heimasíðu fjármálaráðuneytisins.[21] Til þess að áætla vinnudaga í mánuði var miðað við skilgreiningu í Kjarasamningi milli Verslunarmannafélags Reykjavíkur. og Samtaka atvinnulífsins frá árinu 2008.[22] Þar kemur fram að vinnudagar í mánuði eru að meðaltali 21,67. Stuðst var við sömu upplýsingar við mat á fjarveru foreldra fá vinnu vegna veikinda barna. Kostnaður vegna vinnu hjúkrunarfræðings við hópbólusetninguna var reiknaður út frá dagvinnukaupi hjúkunarfræðinga. Í töflu II má sjá samantekt á samfélagslegum kostnaði ef bólusetning gegn pneumókokkum væri tekin upp.

Kostnaður ef ekki væri bólusett

Sá kostnaður sem félli til ef bólusetning væri ekki tekin upp er kostnaður vegna meðferðar á pneumókokkasýkingum sem upp kæmu. Til þess að finna þann kostnað var stuðst við upplýsingar um tíðni sýkinga og þær margfaldaðar með kostnaði vegna meðferðar. Í töflu II má sjá hver kostnaður samfélagsins væri ef ekki væri bólusett.

Niðurstöður

Í töflu II má sjá samanburð á kostnaði ef bólusett er gegn pneumókokkum og ef ekki er bólusett. Miðað var við verðlag ársins 2008. Þar kemur fram að árlegur kostnaður samfélagsins vegna pneumókokka á Íslandi væri 718.146.252 kr. ef börn væru bólusett en 565.026.552 kr. ef ekki væri bólusett. Umframkostnaður vegna bólusetningarinnar reyndist því vera 153.119.700 kr. Ef bólusetningin væri tekin upp myndi stærsti beini kostnaðarliðurinn vera hópbólusetningin. Ástæðan fyrir því er sú að í tengslum við hana þyrfti að taka til greina umsýslukostnað. Í töflu II má einnig sjá samanburð á kostnaði vegna meðferðar á pneumókokkasýkingum meðal barna 0-4 ára. Þar kemur fram að stærsti kostnaðarliðurinn er vegna meðferðar á eyrnabólgu. Ef bólusetning yrði tekin upp myndi þessi kostnaður lækka aðeins. Framleiðslutap foreldra og hjarðónæmi kostar samfélagið líka talsvert. Kostnaður vegna hvers viðbótarlífs sem hægt væri að bjarga með bólusetningunni reyndist vera 228.878.476 kr. og 7.253.420 kr. vegna hvers viðbótarlífárs.

Umræða

Þar sem ekki er til skilgreining á því hvað telst ásættanleg kostnaðarvirkni var stuðst við niðurstöður annarra rannsókna til þess að átta sig á niðurstöðum greiningarinnar. Í heilbrigðisáætlun til ársins 2010 kemur fram að verðmæti tölfræðilegs lífs er metið á um 280 milljónir króna á verðlagi ársins 1995.[23] Ef þessi tala er framreiknuð til ársins 2008 út frá vísitölu neysluverðs væri verðmæti tölfræðilegs lífs um 497.379.056 kr. Samkvæmt þessu viðmiði væri bólusetning gegn pneumókokkum hagkvæm þar sem kostnaður vegna hvers lífs sem tækist að bjarga með bólusetningunni var metinn á 228.878.467 kr. Samanburður við niðurstöður erlendra kostnaðarvirknigreininga á bólusetningu gegn pneumókokkum getur einnig verið gagnlegur. Til þess að umreikna erlenda gjaldmiðla yfir í íslenskar krónur var stuðst við viðmiðunargengi Seðlabanka Íslands frá því í júlí 2008.[24] Í Noregi hefur kostnaðarvirkni bólusetningarinnar verið metin út frá kostnaði á hvert viðbótarlífár að teknu tilliti til hjarðónæmis. Niðurstöður sýndu að kostnaður á hvert viðbótarlífar var 90.000 evrur sem samsvarar 11.309.400 kr. miðað við miðgengi Seðlabanka Íslands árið 2008. Af þessum niðurstöðum drógu höfundar þá ályktun að bólusetning gegn pneumókokkum væri mögulega hagkvæm.[15] Í annarri rannsókn sem gerð var í Þýskalandi voru niðurstöður svipaðar en þar kom í ljós að kostnaður vegna hvers viðbótarlífárs sem hægt væri að bjarga með bólusetningunni væru 100.636 evrur.[25] Það samsvarar 12.645.920 kr. ef miðað er við miðgengi Seðlabanka Íslands árið 2008. Með erlendar rannsóknir til viðmiðunar var niðurstaða greiningarinnar sú að bólusetning gegn pneumókokkum virðist vera hagkvæm út frá þeim forsendum sem gefnar voru í upphafi. Þó var nauðsynlegt að gera næmisgreiningu til þess að átta sig á því hvort einhverjar forsendur sem gefnar voru í upphafi hefðu afgerandi áhrif á niðurstöður greiningarinnar.

Ákveðið var að gera næmisgreiningu á sjö forsendum. Niðurstöður má sjá í töflu III. Þar sést að áhrif gengisbreytinga og hópbólusetning virðast skipta lang mestu máli. Þegar miðað er við heildsöluverð á bóluefni árið 2008 er kostnaðarvirknihlutfallið á hvert líf 228.878.476 kr. en 474.432.022 kr. árið 2009. Kostnaðarvirknihlutfallið á hvert lífár er 7.253.420 kr. árið 2008 samanborið við 15.035.292 kr. árið 2009. Með öðrum orðum minnkar kostnaðarvirknin og þar með hagkvæmni bólusetningarinnar þegar verð á bóluefni hækkar. Ekki má þó gleyma að gengisbreytingar hafa einnig áhrif á annan kostnað sem til fellur vegna pneumókokkasýkinga. Samkvæmt niðurstöðum næmisgreiningarinnar er hópbólusetning sá þáttur sem hefur mest afgerandi áhrif hvað hagkvæmni varðar. Það sést á því að kostnaðarvirknihlutfallið á hvert líf er 228.878.476 kr ef boðið er upp hópbólusetningu en 10.617.750 kr ef ekki er boðið upp á hana. Þá er kostnaðarvirknihlutfallið á hvert lífár 7.253.420 kr.ef hópbólusetning er meðtalin en 336.489 kr. ef hún er ekki meðtalin. Þessar niðurstöður benda til þess að bólusetningin ætti að verða hagkvæmari þegar hún er komin í rútínu og hætt er að bjóða upp á hópbólusetningu.

Tafla III. *Næmisgreining*

Næmisgreining	Umfram kostnaður	ICER á hvert líf	ICER á hvert lífár
Grunnforsendur	153.119.700 kr.	228.878.476 kr.	7.253.420 kr.
1. Verð á bóluefni miðað við árið 2009	317.395.023 kr.	474.432.022 kr.	15.035.292 kr.
2. Fjórir skammtar af bóluefni í stað þriggja	167.626.332 kr.	250.562.529 kr.	7.940.613 kr.
3. Enginn afsláttur gefinn af bóluefni	195.136.426 kr.	291.683.746 kr.	9.243.791 kr.
4. Hjarðónæmi ekki meðtalið	171.498.134 kr.	256.349.976 kr.	8.124.023 kr.
5. Framleiðslutap foreldra ekki meðtalið	153.900.400 kr.	230.045.441 kr.	7.290.403 kr.
6. Ekki boðið upp á hópbólusetningu	7.103.275 kr.	10.617.750 kr.	336.489 kr.
7. Afvöxtunarstuðull 6% í stað 3%	153.426.577 kr.	229.337.185 kr.	7.267.957 kr.

Mikilvægt er að átta sig á því að niðurstöður greiningarinnar byggjast á þeim forsendum sem gefnar voru í upphafi. Alltaf er einhver hætta á því að kostnaðarliðir eða tíðnitölur séu of hátt eða lágt metnar þar sem nákvæmar upplýsingar voru ekki alltaf fyrir hendi og í sumum tilfellum þurfti að yfirfæra erlendar niðurstöður yfir á Ísland. Hvað varðaði tíðni miðeyrnabólgu og hjarðónæmi var til dæmis stuðst við bandarískar niðurstöður. Ekki voru heldur til upplýsingar um tíðni lungnabólgu af völdum pneumókokka á Íslandi en reynt var að leysa það með því að styðjast við upplýsingar frá Landspítala um tíðni innlagna vegna lungnabólgu. Við mat á líkum á aukaverkunum pneumókokkasýkinga var í sumum tilfellum hægt að styðjast við íslenskar heimildir en einnig þurfti að miða við erlendar niðurstöður. Allar kostnaðartölur vegna meðferðar við sýkingum eru þó íslenskar og ættu því að vera nokkuð nákvæmar.

Þar sem sýkingar af völdum pneumókokka geta haft í för með sér skert lífsgæði bæði á meðan einstaklingurinn er veikur og vegna langtíma afleiðinga sýkinga er mælikvarði á árangur bólusetningarinnar í sumum rannsóknum metinn á hvert lífsgæðavegið lífár (Quality-Adjusted Life Year, QALY). Í þessari greiningu var ákveðið

að leggja áherslu á að meta kostnaðarvirkni á hvert viðbótarlíf og viðbótarlífár til þess að fá upplýsingar um hver kostnaður væri vegna hvers viðbótarlífs og viðbótarlífárs sem hægt væri að bjarga með bólusetningunni. Áhugavert væri að skoða einnig aðra mælikvarða en líklegt er að hagkvæmni bólusetningar aukist við að taka mið af heilsutengdum lífsgæðum, þar sem óþægindin af veikindunum sem komið er í veg fyrir eru líkleg til þess að vera töluvert meiri en óþægindin af bólusetningunni.

Hagfræðilegar matsaðferðir eins og kostnaðarvirknigreining eru mikilvægar við ákvarðanatöku í heilbrigðiskerfinu þar sem framboð á íhlutunum sem tengjast heilsu og forvörnum er mun meiri en samfélagið hefur efni á. Ljóst er að pneumókokkasýkingar eru algengt vandamál í heiminum sem veldur áhyggjum vegna fjölgunar ónæmra og fjölónæmra stofna. Ein leið til þess að takast á við vandann er að bólusetja börn gegn algengustu hjúpgerðum bakteríunnar. Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að bólusetning gegn pneumókokkum sé hagkvæm að teknu tillit til þeirra forsendna sem gefnar voru í upphafi. Þessar niðurstöður geta verið leiðbeinandi fyrir stjórnvöld við ákvörðun um hvort taka eigi upp bólusetninguna eða ekki. Einnig er hægt að bera saman mismunandi íhlutanir út frá kostnaðarvirkni og þannig forgangsraða íhlutunum í heilbrigðiskerfinu þannig að fjármagn heilbrigðisþjónustunnar nýtist sem best.

Heimildir

1. Braido F, Bellotti M, De Maria A, Cazzola M, Canonica GW. The role of Pneumococcal vaccine. Pulm Pharmacol Ther 2008; 21: 608-15.
2. Whitney C G, Pilishvili T, Farley MM, et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. Lancet 2006; 368: 1495-502.
3. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. Weekly Epidemiological Record 1999; 74: 177-84.
4. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. Weekly Epidemiological Record 2003; 78: 110-8.
5. Mulholland K. Strategies for the control of pneumococcal diseases. Vaccine 1999; 17/ Supplement 1: 79-84.
6. Black S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 187-95.
7. Williams C, Masterton R. Pneumococcal immunisation in the 21st century. J Infect 2008; 56: 13-9.
8. Black SB, Shinefield HR, Hansen, J, Elvin L, Laufer D, Malinoski F. Postlicensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 1105-7.
9. Silfverdal SA, Berg S, Hemlin C, Jokinen I. The cost-burden of paediatric pneumococcal disease in Sweden and the potential cost-effectiveness of prevention using 7-valent pneumococcal vaccine. Vaccine 2009; 27: 1601-8.
10. Vestrheim DF, Løvoll Ø, Aaberge IS, et al. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. Vaccine 2008; 26: 3277-81.
11. Briem H, Theódórs Á, Sigurðsson K, et al Skýrsla um bólusetningar og skimanir vegna smitsjúkdóma og krabbameina. Mat á forvörnum með bólusetningum og skimunum gegn smitsjúkdómum og krabbameinum. Landlæknisembættið, Reykjavík 2009.
12. Ásgeirsdóttir TL. Holdafar hagfræðileg greining. Lýðheilsustöð, Reykjavík 2007.
13. Bergman A, Hjelmgren J, Örtqvist , et al. Cost-effectiveness analysis of a universal vaccination programme with the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-7) in Sweden. Scand J Infect Dis 2008; 40: 721-9.
14. Marchetti M, Colombob GL. Cost-effectiveness of universal pneumococcal vaccination for infants in Italy. Vaccine 2005; 23: 4565-76.
15. Wisløff T, Abrahamsen TG, Bergsaker MAR, et al. Cost effectiveness of adding 7-valent pneumococcal conjugate (PCV-7) vaccine to the Norwegian childhood vaccination program. Vaccine 2006; 24: 5690-9.
16. Ársskýrsla landlæknisembættsins 2008. Landlæknisembættið, Reykjavík 2009.
17. Hansen J, Black S, Shinefield H, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: Updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 779-81.
18. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. N Engl J Med 2001; 344: 403-9.
19. Lebel MH, Kellner JD, Ford-Jones EL, et al. A pharmacoeconomic evaluation of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Canada. Clin Infect Dis 2003; 36: 259-68.
20. Ray GT, Whitney CG, Fireman BH, Ciuryla V, Black S. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 494-501.
21. Fjármálaráðuneytið. Launatengd gjöld fyrir árið 2007. www.fjarmalaraduneyti.is - Júlí 2009.
22. Kjarasamningur VR og Samtaka atvinnulífsins. www.vr.is - Júlí 2009.
23. Heilbrigðisáætlun til ársins 2010. Langtímamarkmið í heilbrigðismálum. Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið, Reykjavík 2001.
24. Viðmiðunargengi Seðlabanka Íslands í júlí 2008.: www.sedlabanki.is - Ágúst 2009.
25. Lloyd A, Patel N, Scott DA, Rung, C, Claes C, Rose M. Cost-effectiveness of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine (Prevenar) in Germany: considering a high-risk population and herd immunity effects. Eur J Health Econo 2008; 9: 7-15.

ENGLISH SUMMARY

Cost- Effectiveness Analysis of Pneumcoccal Vaccination in Iceland

Objective: Pneumococcus is a common cause of disease among children and the elderly. With the emergence of resistant serotypes, antibiotic treatment is getting limited. Many countries have therefore introduced a vaccination program among children against the most common serotypes. The aim of this study was to analyse cost-effectiveness of adding a vaccination program against pneumococcus in Iceland.

Material and methods: A cost-effectiveness analysis was carried out from a societal perspective where the cost-effectiveness ratio ICER was estimated from the cost of each additional life and life year saved. The analyse was based on the year 2008 and all cost were calculated accordingly. The rate of 3% was used for net present-value calculation.

Results: Annual societal cost due to pneumococcus in Iceland was estimated to be 718.146.252 ISK if children would be vaccinated but 565.026.552 ISK if they would not be vaccinated. The additional cost due to the vaccination program was therefore 153.119.700 ISK . The vaccination program could save 0,669 lives among children aged 0-4 years old and 21.11 life years. The cost was 228.878.476 ISK for each additional life saved and 7.253.420 ISK for each additional life year saved.

Conclusion: Given initial assumptions the results indicate that a vaccination programme against pneumococcal disease in Iceland would be cost effective.

Bjornsdottir M.

Cost- Effectiveness Analysis of Pneumcoccal Vaccination in Iceland. *Icel Med J 2010; 96: 537-43*

Keywords: *pneumococcus, vaccination, cost- effectiveness.*

Correspondence: Margrét Björnsdóttir, *gretab@live.com*

Barst: 22. febrúar 2010, - samþykkt til birtingar: 20. ágúst 2010
Hagsmunatengsl: Engin

CHAMPIX® (vareniclin)

Filmuhúðaðar töflur 0,5 mg og 1 mg. **Ábendingar**: Hjá fullorðnum til að hætta reykingum. **Skammtar**: Hefja á meðferð samkvæmt eftirfarandi áætlun: Dagur 1-3: 0,5 mg einu sinni á sólarhring. Dagur 4-7: 0,5 mg tvisvar á sólarhring. Dagur 8-meðferðarloka: 1 mg tvisvar á sólarhring. Heildartími meðferðar er 12 vikur. *Skert nýrnastarfsemi*: Lítið til í meðallagi mikið skert nýrnastarfsemi: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Alvarlega skert nýrnastarfsemi*: 1 mg einu sinni á dag eftir þriggja daga skammtaaðlögun (0,5 mg einu sinni á dag). *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Aldraðir*: Ekki þarf að breyta skömmtum. *Börn*: Ekki er mælt með notkun handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Aðlaga getur þurft skammta hjá sjúklingum sem samtímis nota teófýllín, warfarín og og insúlín. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá þunglyndi, sjálfsvígshugsunum, -hegðun og -tilraunum hjá sjúklingum sem reynt hafa að hætta reykingum með CHAMPIX. Ekki höfðu allir sjúklingar hætt að reykja þegar einkennin komu fram, ekki höfðu allir geðsjúkdóma fyrir sem vitað var um. Læknar ættu að vera meðvitaðir um hugsanlega hættu á verulegum þunglyndiseinkennum hjá sjúklingum sem reyna að hætta að reykja og ættu að leiðbeina þeim m.t.t. þess. Hætta skal strax meðferð ef læknir, sjúklingur, fjölskylda eða aðstandendur verða varir við óróleika, geðdeyfð eða breytingar á hegðun eða ef sjúklingur fær sjálfsvígshugsanir eða sýnir sjálfsvígshegðun. Geðdeyfð, sem í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur í för með sér sjálfsvígshugsanir og -tilraunir, getur verið einkenni nikótínfráhvarfs. Að hætta að reykja, með eða án lyfjameðferðar, hefur einnig verið tengt við versnun undirliggjandi geðsjúkdóma (t.d. þunglyndis). Öryggi og verkun Champix hjá sjúklingum með alvarlega geðsjúkdóma eins og geðklofa, geðhvarfasýki og alvarlegt þunglyndi hefur ekki verið rannsakað. Gæta skal varúðar við meðferð á sjúklingum með sögu um geðsjúkdóma og leiðbeina þeim m.t.t. þess. Enginn klínísk reynsla liggur fyrir um notkun CHAMPIX hjá sjúklingum með flogaveiki.Við lok meðferða gætti aukinnar skapstryggðar, löngunar til að reykja, þunglyndis og /eða svefnleysis hjá allt að 3% sjúklingar þegar meðferð var hætt. Upplýsa skal sjúkling um þetta og ræða hugsanlega þörf á að minnka skammta smám saman í lok meðferðar. **Milliverkanir**: Ekki hefur verið greint frá klínískt marktækum milliverkunum lyfja við CHAMPIX. **Meðganga og brjóstagjöf**: CHAMPIX á ekki að nota á meðgöngu. Ekki er vitað hvort vareniclin útskilst í brjóstamjólk. Meta skal hvort vegi þyngra, ávinningurinn sem barnið hefur af brjóstagjöfinni eða ávinningurinn sem móðirin hefur af CHAMPIX meðferð, áður en ákveðið er hvort halda skuli brjóstagjöf áfram. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Champix getur haft lítil eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Á meðan á meðferðinni stendur geta sjúklingar fundið fyrir sundli og syfju. **Aukaverkanir**: Þegar reykingum er hætt, hvort sem það er gert með eða án lyfjameðferðar, geta komið fram ýmis einkenni, t.d. andleg vanlíðan og þunglyndi, svefnleysi, skapstyggð, kvíði, einbeitingarskortur, eirðarleysi, hægur hjartsláttur, aukin matarlyst og þyngdaraukning. Í klínísku rannsóknunum var ekki aðgreint, hvort aukaverkanirnar voru vegna fráhvarfseinkenna nikótíns eða tengdust notkun viðkomandi meðferðarlyfs. Í klínískum rannsóknum með Champix voru u.þ.b. 4000 sjúklingar meðhöndlaðir í allt að 1 ár. Aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi slæmar og komu almennt fram á fyrstu viku meðferðar. *Mjög algengar aukaverkanir (≥10%)*: Ógleði, höfuðverkur, óeðlilegar draumfarir, svefnleysi. *Algengar aukaverkanir* (≥1% og ≤10%): Aukin matarlyst, syfja, sundl, röskun á bragðskyni, uppköst, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, magaóþægindi, meltingartruflanir, vindgangur, munnþurrkur og þreyta. Auk þess hefur *sjaldan* verið greint frá (≥0,1% og <1%) gáttatifi og brjóstverkjum. **Ofskömmtun**: Veita skal stuðningsmeðferð eftir þörfum. **Pakkningar og verð 1. ágúst 2010**: Upphafspakkning (0,5 mg 11 stk + 1mg 42 stk): 16.346.- 8 vikna framhaldspakkning (1mg, 112 stk): 27.904.- Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer, Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is.

Pfizer

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 lítla 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. **Forklíniskar upplýsingar:** Engar forklíniskar upplýsingar liggja fyrir sem skipta máli fyrir lækna sem ávísa lyfinu utan þeirra upplýsinga, sem þegar hafa verið nefndar í öðrum köflum þessarar samantektar. **Pakkningar og verð (ágúst 2010):** Filmuhúðaðar töflur 20 stk. (þynnupakkað) kr. 2.840; filmuhúðaðar töflur 30 stk. (þynnupakkað) kr. 3.731; filmuhúðaðar töflur 100 stk. (þynnupakkað) kr. 12.769.-. **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

Tilfelli mánaðarins – fyrirferð í eista

Birgir Guðmundsson
læknanemi[1]

Bjarni A. Agnarsson
meinafræðingur[1,2]

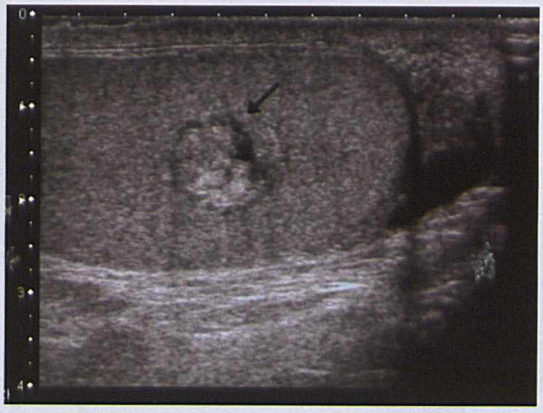
Guðmundur Geirsson
þvagfæraskurðlæknir[1,3]

[1]Læknadeild HÍ,
[2]rannsóknarstofu í meinafræði,
[3]þvagfæraskurðdeild Landspítala Hringbraut.

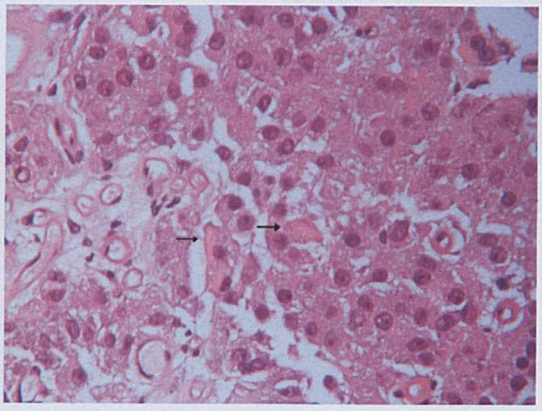
Guðmundur Geirsson
gug@landspitali.is

Rúmlega fertugur karlmaður leitaði til þvagfæraskurðlæknis vegna sex mánaða sögu um væga verki í hægra eista. Hann var áður hraustur en vinstra eista sem var launeista (cryptoprchidism) hafði verið fjarlægt þegar hann var barn. Við skoðun þreifaðist hægra eista í pung. Það var í stærra lagi, mjúkt en án fyrirferðar. Fengin var ómskoðun sem sýndi 1 cm fyrirferð í miðju eista (mynd 1). Æxlisvísar í blóði mældust eðlilegir en testósterón aðeins undir viðmiðunarmörkum, eða 8,45 nmól/L (viðmiðunarmörk 8,6-29 nmól/L). Ákveðið var að taka sýni úr eistanu í opinni aðgerð og er smásjármynd af æxlinu sýnd á mynd 2.

Hver er sjúkdómsgreiningin? Hverjar eru helstu mismunagreiningarnar? Í hverju felst meðferðin?



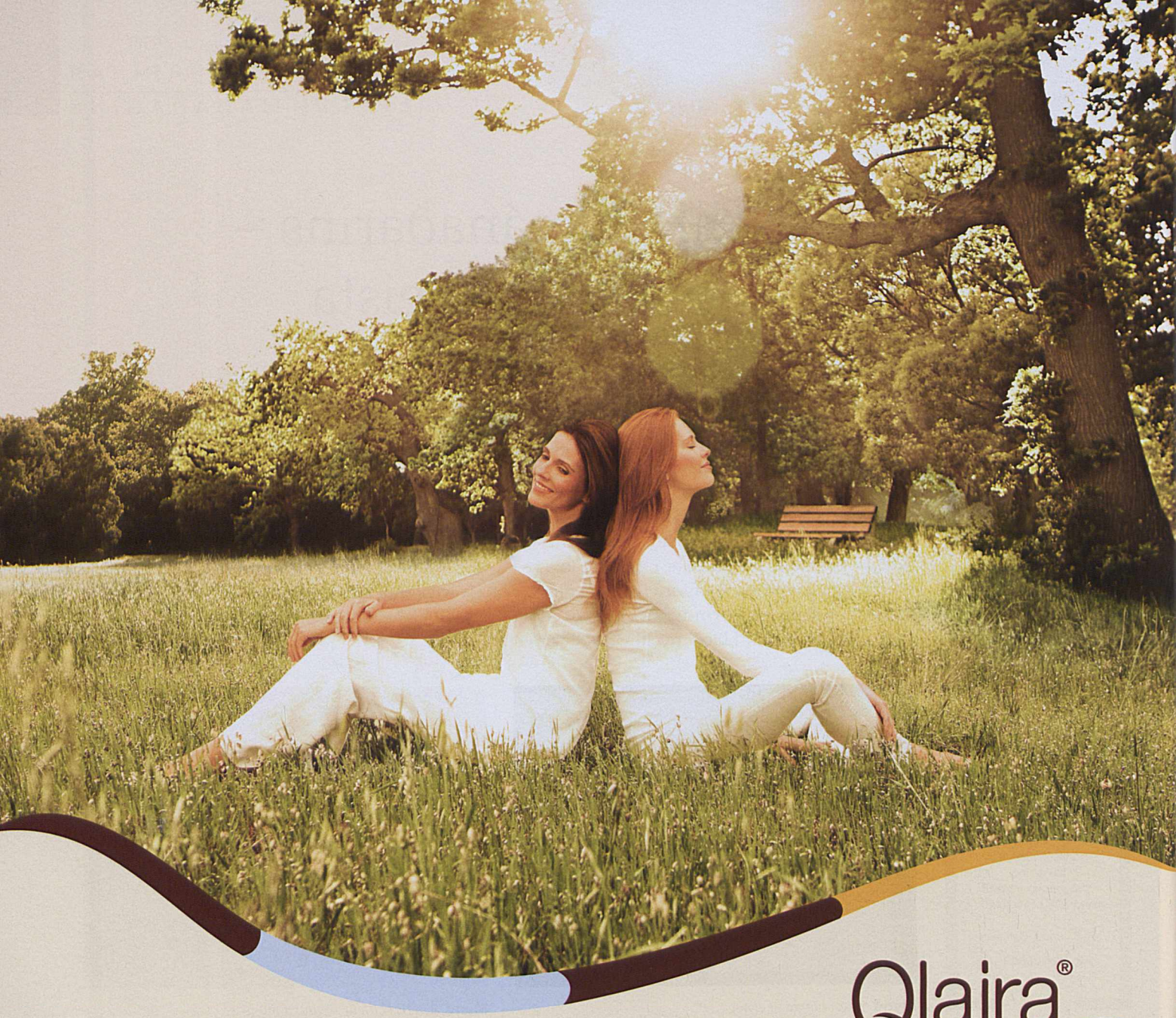
Mynd 1. *Ómmynd af eista.*



Mynd 2. *HE litun af æxlinu á mynd 1.*

Læknadagar 2011

Á Nordica Hilton 24.-28. janúar.



Qlaira®

Qlaira – góð blæðingastjórnun

- Styttra hlé án hormóna eykur öryggi og gefur betri blæðingastjórnun[1]
- Hærri skammtur estrógens í upphafi tíðahrings tryggir uppbyggingu legslímu[1]
- Hærri skammtur gestagens í seinni hluta tíðahrings viðheldur stöðugleika legslímu[1]
- Marktækt minni og styttri blæðingar með **Qlaira** í samanburði við lágskammta pillu með 20 µg EE og 100 µg LNG [1]
- Í 20% tilfella féllu blæðingar niður hjá konum sem notuðu **Qlaira** [1]



Sérlyfjatexti á bls. 579

1. Ahrendt et al. Contraception 2009.

Estradíól valerat / dienogest

BSP 10-09-01

Svar við tilfelli mánaðarins

Hér er um að ræða góðkynja Leydigfrumuæxli í eista. Greining fæst á mynd 2 en þar má sjá umfrymisríkar æxlisfrumur sem mynda klasa. Einkennandi eru svokallaðir Reinke kristallar (örvar) sem sjást í umfrymi æxlisfrumna í um þriðjungi þessara tilfella.[1] Leydigfrumur eru staðsettar milli sæðispípla eistnanna og seyta karlkyns hormónum, meðal annars testósteróni, andrósteróni og dehýdróepiandrósteróni.[1, 2] Leydigfrumuæxli eru algengasta gerð svokallaðra kynstrengs grunnvefsæxla (sex cord stromal tumors). Þau eru sjaldgæf eða 1-3% allra æxla í eistum og því mun sjaldgæfari en kímfrumuæxli (germ cell tumors) sem er helsta mismunagreining.[1-3] Aðrar mismunagreiningar eru appendix morgani, eistnalyppubólga, vatnshaull, kólfsæðavíkkun (varicocele), eitilfrumuæxli og sortuæxli. Leydigfrumuæxli geta greinst í öllum aldurshópum en greinast oft milli 5-10 ára og 30-60 ára. Sérstakir áhættuþættir eru ekki þekktir líkt og í kímfrumuæxlum.[2] Þessi æxli eru oftast í kringum 3-5 cm á stærð, vel afmörkuð og gulbrún eða gulhvít á lit sem rekja má til lípíða í frumunum (mynd 3). Hjá börnum eru þau ávallt góðkynja en hjá fullorðnum eru 10% þeirra illkynja.[2]

Leydigfrumæxli seyta oft karlhormónum en einnig er þekkt að þau geti framleitt kvenhormón eins og estrógen.[1, 2] Helstu einkenni ráðast af aldri sjúklings og hvaða hormónum það seytir. Hjá strákum getur komið fram við testósterónframleiðslu snemmbær kynþroski, svo sem stækkun á getnaðarlim, hárvöxtur við kynfæri og stækkun á vöðvum. Hjá fullorðnum karlmönnum eru einkennin yfirleitt minna áberandi. Ef æxlin framleiða estrógen geta brjóst stækkað (gynecomastia), hárdreifing á líkamanum orðið kvenleg og hjá ungum strákum geta kynfæri þroskast óeðlilega. Einnig eru þekkt hjá eldri karlmönnum risvandamál, minnkuð kynhvöt og ófrjósemi.[1-3]

Við skoðun þreifast oft hnúðar djúpt í eistanu. Leiki vafi á greiningu getur ómskoðun verið hjálpleg. Sést þá ómrýr þétting sem er æðaríkt við litaflæðisómun, en þéttari og ójafnari fyrirferð getur bent til illkynja æxlis.[2] Þessi æxli greinast yfirleitt í öðru eistanu en í 3% tilfella eru þau í báðum eistum.[1, 2] Illkynja Leydigfrumuæxli eru oft stærri en 5 cm og í þeim sést ífarandi vöxtur, blæðingar og drep.[1, 2, 4] Þessir sjúklingar geta haft meinvörp í aftanskinu eitlastöðvum, lifur (45%), lungum (40%) eða beinum (25%).[2]

Niðurstöður blóðrannsókna hjá sjúklingum með Leydigfrumuæxli eru oft ósértækar, en karlkynshormón og estrógen geta verið hækkuð, eðlileg eða jafnvel lækkuð. Æxlisvísar eins og α-fetoprotein og human chorionic gonadótrópin eru yfirleitt eðlilegir.[2] Meðferð felst í brottnámi eistans en eistnasparandi aðgerð kemur einnig til greina, sérstaklega hjá strákum og ungum körlum til að viðhalda frjósemi. Ef æxlið er illkynja er mælt með brottnámi eistans og eitlum í aftanskinurými.[1, 2, 4] Illkynja æxli svara lyfja- og geislameðferð illa og er meðallifun oft um tvö ár.[2]

Í þessu tilfelli var ákveðið að gera eistasparandi aðgerð, enda góðkynja æxli í stöku eista. Tveimur mánuðum frá aðgerð var sjúklingur við góða líðan og testósteróngildi eðlileg.

Þetta tilfelli sýnir að æxli í eista geta verið góðkynja og í slíkum tilvikum er hægt að beita eistasparandi aðgerð. Einnig er vert að hafa Leydigfrumuæxli í huga sem mismunagreiningu ef innkirtlaeinkenni fylgja eistnameini.

Þakkir fær Tómas Guðbjartsson fyrir yfirlestur og góðar ábendingar.

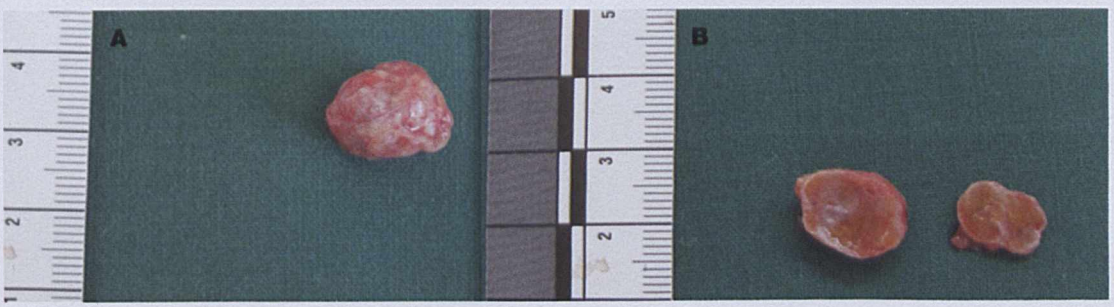
Case of the month – Leydig cell testicular tumor

Lykilorð: Eistu, æxli, Leydig frumur, Reinke krystallar, eistasparandi aðgerð.

Key words: Testicle, tumor, Leydig cell, Reinke crystals, testicle sparing surgery.

Heimildir

1. Jou P, Maclennan GT. Leydig cell tumor of the testis. J Urol 2009; 181: 2299-300.
2. Al-Agha OM, Axiotis CA. An in-depth look at Leydig cell tumor of the testis. Arch Pathol Lab Med 2007; 131: 311-7.
3. Young RH. Testicular tumors--some new and a few perennial problems. Arch Pathol Lab Med 2008; 132: 548-64.
4. Emerson RE, Ulbright TM. Morphological approach to tumours of the testis and paratestis. J Clin Pathol 2007; 60: 866-80.



Mynd 3. *Æxlið eftir brottnám (A) og skorið í tvennt (B).*

Onbrez® er nýr möguleiki í meðferð við langvinnri lungnateppu



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

Einu sinni á sólarhring

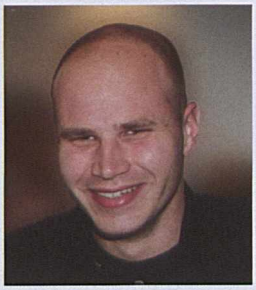
onbrez®
breezhaler®
indacaterol innöndunarduft

NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 582

Breytingar og skipulag

– af málefnum unglækna og skipulagningu heilbrigðiskerfisins



Valentínus Þór Valdimarsson
unglæknir

valentva@gmail.com

Á vormánuðum ákváðu almennir læknar (áður unglæknar) að líta svo á að ráðningarsamningi við Landspítala væri sjálfkrafa rift þegar sjúkrahúsið ákvað nær einhliða að breyta vaktakerfi almennra lækna. Með þessum breytingum átti að breyta kjörum og lífsskilyrðum almennra lækna til hins verra. Aðdragandi þessara breytinga var langur og erfitt reyndist að setjast niður og ræða sameiginlega lausn vandans þar til að í óefni stefndi. Að endingu var lögð fram sú lausn að staldra aðeins við og skipa nefnd um lausn málsins sem valin var af almennum læknum annars vegar og af Landspítala hins vegar. Nokkur tortryggni var í hópnum til þess að byrja með en fljótt tóku málsaðilar að ræða málin á hreinskilinn hátt með sameiginleg markmið í huga. Ég hef fylgst með þessum málum úr fjarska og hef skynjað bjartsýni og ánægju með vinnubrögð nefndarinnar. *Niðurstaðna er að vænta fljótlega.*

Af skipulagningu heilbrigðiskerfisins

Árið 1900 ritaði hinn mikli rithöfundur og heimspekingur Leo Tolstoy í bréfi: Okkur finnst öllum að heimurinn ætti að breytast. Enginn leiðir þó hugann að því að við sjálf ættum að vera öðruvísi. Nýleg óvissa í skipulagi heilbrigðisþjónustu hefur vakið upp töluverða umræðu í þjóðfélaginu. Þar hefur talsvert bil verið á milli heilbrigðisráðherra og lækna. Formaður Læknafélags Íslands hefur komið fram á sjónarsviðið og verið áberandi í þjóðfélagsumræðunni, á hún skilið þakkir fyrir það. En hvernig vilja íslenskir læknar sjá skipulag heilbrigðiskerfisins?

Erfitt getur verið fyrir íslenska ríkið að ná hallalausum ríkisrekstri nema með hagræðingu í heilbrigðismálum. Efnahags- og þróunarstofnunin, OECD, hefur gefið út skýrslur um hvernig auka megi kostnaðarvirkni (e. cost-effectiveness) í íslenska heilbrigðiskerfinu. Samkvæmt skýrslum OECD er hlutur einkaaðila í heilbrigðismálum of lítill. OECD telur einnig að auka þurfi samkeppni, bæta stjórnun á minni heilbrigðisstofnunum, nýta kostnaðarþátttöku betur og að þjónustan sé í of miklum mæli veitt af óþarflega dýrum þjónustuaðilum. Þrátt fyrir þessa vankanta eru gæði heilbrigðiskerfisins góð sé tekið mið af tölum um meðal annars lifun kvenna með brjóstakrabbamein, almennar lífslíkur, lágum nýburadauða og almennu heilbrigði þjóðarinnar.[1] Á vormánuðum átti ég ýtarlegt samtal við háttskipaðan embættismann á sviði heilbrigðismála. Embættismaður þessi lýsti fyrir mér gríðarlegum erfiðleikum við að koma að endurskipulagningu á heilbrigðiskerfinu. Samkvæmt honum var geysileg tregða og hræðsla við endurskipulagningu, sameiningu og hagræðingu. Andrúmsloftið litaðist af tortryggni.

Hvernig vilja læknar að íslenska heilbrigðiskerfið sé skipulagt? Hvernig eru samskipti og skipulag sjúkrahúsþjónustu, sérfræðiþjónustu og heilsugæslu í landinu? Hvernig er skipulag og samskipti heilbrigðisþjónustu milli landssvæða? Hvert er hlutverk landlæknis og annarra eftirlitsaðila? Nú á haustmánuðum mun Læknafélag Íslands setja saman vinnuhópa sem ætlað er að móta stefnu félagsins varðandi skipulag heilbrigðisþjónustu á Íslandi. Vinnuhóparnir eiga að skila drögum fyrir aðalfund Læknafélags Íslands sem halda á 21. og 22. október nk. Það er einlæg von mín að gagnlegar niðurstöður komi frá vinnuhópunum og síðar aðalfundi. Það er von mín að heilbrigðisráðherra geti notað þessa vinnu Læknafélags Íslands til þess að móta heilbrigðiskerfið í nútíð og framtíð. Vonandi breytist heilbrigðiskerfið til hins betra og við með.

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.

Suppanz H. Improving Cost-Effectiveness in the Health Care Sector in Iceland, OECD Economics Department Working Papers 2008, No. 645, OECD Publishing. doi: 10.1787/235327525311.

Aðalfundur **Læknafélags Íslands**
verður haldinn dagana 21. og 22. október í húsnæði
læknafélaganna að Hlíðasmára 8 í Kópavogi.

Kæfisvefn taldist varla sjúkdómur

Þórarinn Gíslason lungnalæknir var útnefndur Heiðursvísindamaður ársins 2010 á Landspítala en hann hefur um nær þriggja áratuga skeið stundað lungnalækningar og rannsóknir á kæfisvefni og langvinnri lungnaþembu. Ferill Þórarins er merkilegur að mörgu leyti, ekki síst vegna þess að hann spannar sögu rannsókna á kæfisvefni í heiminum, þar sem Þórarinn var ungur læknir að hefja sérnám í lungnalækningum í Svíþjóð þegar fyrstu skrefin voru tekin í kæfisvefnsrannsóknum. Allar götur síðan hefur Þórarinn verið í fremstu röð þeirra vísindamanna í heiminum sem rannsaka kæfisvefn og áhrif hans.

Hávar Sigurjónsson

Þórarinn lauk stúdentsprófi frá MR árið 1971 og útskrifaðist frá læknadeild HÍ vorið 1977. Hann stundaði framhaldsnám í lungnalækningum í Uppsölum í Svíþjóð og hlaut sérfræðiviðurkenningu í lungnasjúkdómum 1984. Þórarinn varði doktorsritgerð sína um kæfisvefn við Uppsalaháskóla vorið 1987: *Sleep Apnea Syndrome - clinical symptoms, epidemiology and ventilatory aspects*. Hann hélt síðan áfram rannsóknum á sviði faraldsfræði kæfisvefns hérlendis; nú meðal kvenna og barna ásamt þátttöku í alþjóðlegum rannsóknum á sviði astma, ofnæmis, langvinnrar lungnateppu og kæfisvefns og einnig handleiðslu meistara- og doktorsnema. Þórarinn er frá árinu 2001 yfirlæknir sameinaðrar lungnadeildar Landspítala og prófessor við læknadeild HÍ frá 2003. Hann er einnig gestaprófessor við University of Pennsylvania og dósent við Uppsalaháskóla. Þórarinn hefur birt á ferli sínum um 100 vísindagreinar og hafa 54 þeirra birst síðustu fimm ár. Hinn svokallaði H-Index Þórarins er 34 en heildarfjöldi tilvitnana í greinar hans eru nær 4000.

Hann segir að hugur sinn hafi fyrst staðið til heimilislækninga en fór þó fljótlega að vinna á lungnadeild háskólasjúkrahússins í Uppsölum. „Ég ætlaði mér að fara í heimilislækningarnar en laðaðist smám saman að þessu rannsóknarumhverfi. Þarna var verið að fást við rannsóknir sem voru alger nýlunda á þeim tíma; hvernig fólk andar í svefni og þetta var svo nýtt fyrir öllum að engar sérstakar frásagnir voru til af því hvað væri að gerast hjá fólki meðan það svæfi hvað öndun þess varðaði. Um þetta leyti var einnig verið að greina fyrstu sjúklinga með kæfisvefn út í heimi og tveir meðferðarmöguleikar voru kynntir. Annars vegar skurðaðgerð sem við byrjuðum beita í Uppsölum en hún fólst í því að fjarlægður var hluti af mjúka gómi og úfi. Hins vegar var byrjað að beita blásturstæki þar sem lofti var blásið ofan í öndunarveginn til að koma í veg fyrir lokun í koki og meðfylgjandi öndunarstopp og súrefnisskort."

Strimillinn var 300 metra langur

Þórarinn segir að á þessum árum hafi kæfisvefn tæpast verið talinn sjúkdómur, fremur félagslegt hrotuvandamál. „Ég minnist þess að eldri prófessor, sem ég bar mikla virðingu fyrir, taldi upp margar deildir og sjúkrahús þar sem hann hefði starfað á um áratugaskeið og fullyrti að kæfisvefnssjúklingar sem orðið hefðu á vegi hans væru ekki teljandi á fingrum annarrar handar. Það kom síðan til að við ákváðum að kanna meðal 3200 karla í Uppsölum hversu algengur kæfisvefn væri, sendum þeim spurningalista og rannsökuðum síðan 60 þeirra. Þessi rannsókn varð grundvöllur að doktorsritgerðinni sem ég varði 1987."

Eins og ævinlega þegar rannsóknarstarf nær sér á flug er það samspil áhugasamra einstaklinga og heppilegra aðstæðna sem hrindir þeim af stað. Þórarinn hlaut sérfræðiréttindi í lungnalækningum 1984 og hann segir að almennur áhugi á kæfisvefnsrannsóknum ásamt góðum fjárhagslegum stuðningi við rannsóknirnar hafi gert honum kleift að einbeita sér að þessum rannsóknum á árunum 1984-1987.

„Búnaðurinn sem notaður var við svefnrannsóknirnar var barn síns tíma, pappírsstrimillinn eftir næturlangt heilalínurit var 300 metra langur og í það fóru nær tveir lítrar af bleki. Þetta var því gífurlega dýrt. Ég minnist þess að við keyptum fyrsta einfalda súrefnismettunarmælinn í Uppsölum. Hann kostaði þá rúmlega 100.000 sænskar krónur. Tvær milljónir íslenskra króna á núvirði. Sams konar mælitæki kostar í dag um 20.000 íslenskar krónur og margir sjúklingar eiga þetta sjálfir."

Þetta lýsir því ágætlega hversu dýr allur



„Mikilvægt að geta boðið ungu fólki samkeppnishæft háskólaumhverfi," segir Þórarinn Gíslason lungnalæknir.

búnaðurinn var í upphafi en hann var ekki síður fyrirferðarmikill eins og Þórarinn rifjar upp. „Á lungnadeildinni í Uppsölum kveiktum við árið 1984 á fyrsta blásturstækinu til að meðhöndla kæfisvefn sem sett var af stað á Norðurlöndum. Tækið var á stærð við náttborð og drunurnar svipaðar og í flugvélarhreyfli. Það var einkennileg tilfinning að sjá þetta tæki aftur fyrir nokkrum árum þegar ég heimsótti Lækningasögusafnið í Uppsölum."

Í þessum fyrstu eiginlegu kæfisvefnsrannsóknum rannsökuðu Þórarinn og samstarfsfélagar hans tengsl kæfisvefns við hjarta- og æðasjúkdóma, þeir skoðuðu boðefni í mænuvökva og rannsökuðu sérstaklega áhrif svefnleysis og svefntruflana. „Þetta var gífurlega skemmtilegur tími og við sáum fljótt að kæfisvefn var hreint ekki svo fátíður og það voru mikil forréttindi að fá að greina ástand sem hafði mjög afgerandi áhrif á heilsufar einstaklingsins og geta með réttri notkun blásturstækis komið viðkomandi til sömu heilsu og þeir sem ekki höfðu sjúkdóminn. Það eru ekki margir aðrir króníska sjúkdómar sem hægt er að greina og meðhöndla á þann hátt að sjúklingur endurheimti bæði lífsgæði og líkur á lífslengd. Kostnaður við greiningu og meðferð kæfisvefns er einnig með því lægsta sem hægt er að hugsa sér vegna meðferðar á langvinnum sjúkdómi."

Kæfisvefn er íslenskt heiti á sjúkdómnum sem Helgi Kristbjarnarson læknir kom fram með en hann varð síðar náinn samstarfsmaður Þórarins og hafði afgerandi áhrif á þróun tæknibúnaðar til svefnrannsókna.

„Fyrst var talað um kæfisvefn sem almennar svefntruflanir en hann skilgreinist í dag sem ástand í svefni þar sem öndunarhlé eru 10 sekúndur eða lengri og þetta þarf að gerast oftar en fimm sinnum á klukkustund. Við höfum ekki verulegar áhyggjur af ástandinu þó öndunarhléin séu allt að 15 á klukkustund nema því fylgi veruleg syfja að degi til. Þegar öndunarstoppin eru orðin tíðari en þetta er nauðsynlegt að meðhöndla sjúkdóminn. Annars vegar vegna syfju og þreytu og þeirra skertu lífsgæða sem það hefur í för með sér og hins vegar vegna þess að öndunarstoppunum fylgir súrefnisskortur í líkamanum sem leiðir til



Þórarinn segir frá rannsóknarstarfi sínu eftir að hafa tekið við viðurkenningunni Heiðursvísindamaður Landspítalans árið 2010.

hækkandi blóðþrýstings, hjarta- og æðasjúkdóma, og fleiri alvarlegra truflana á líkamsstarfseminni, svo sem versnandi sykurbúskapar. Nú er ekki litið á kæfisvefn sem einangrað fyrirbæri heldur spilar hann inn í svo margt sem hefur með heilsufar að gera. Bein orsök kæfisvefns stafar af þrengslum í loftvegi. Þrengslin geta verið sértæk, skekkja í nefi, stórir hálskirtlar, lítil haka, stór tunga, og jafnvel efnaskiptasjúkdómar geta stuðlað að þrengslum í hálsi. Tveir af hverjum þremur kæfisvefnsjúklingum eru yfir kjörþyngd svo offita er langsterkasti einstaki áhættuþátturinn en við teljum að þar skipti máli hvernig fitan dreifist um líkamann, því þar sem fitan sest í tungu og hliðarveggi koksins eru mestar líkur á kæfisvefni."

Tvær meginástæður eru fyrir meðhöndlun kæfisvefnssjúklinga. Annars vegar leita sjúklingarnir beint á lungnadeild vegna þreytu og dagsyfju en hins vegar vegna þess að oft vaknar grunur hjá heimilislækni, hjartalækni eða innkirtlalækni að hluta orsakar hækkandi blóðþrýstings, hjartabilunar eða sykursýki sé að finna í öndunarerfiðleikum sjúklingsins á nóttunni. Þessir sjúklingar eru þá sendir í kæfisvefnsrannsókn til Þórarins á lungnadeild Landspítalans.

Gott að stunda rannsóknir á Íslandi

Þórarinn flutti heim til Íslands frá Svíþjóð árið 1987 ásamt konu sinni Bryndísi Benediktsdóttur heimilislækni og börnum þeirra. Hann hóf störf á rannsóknarstofu Geðdeildar Landspítalans og segir Tómas Helgason yfirlækni hafa séð mikilvægi svefnrannsóknanna og ráðið bæði Þórarin og Helga Kristbjarnarson svo þeir gætu haldið áfram rannsóknum sínum. „Þarna var til staðar mælibúnaður til að rannsaka svefn og við gerðum þar allar flóknari mælingar en allur einfaldari búnaður var settur upp á Vífilsstaðaspítala og þar var fljótlega farið að beita blásturstækjum hjá sjúklingum með kæfisvefn. Fyrsti sjúklingurinn sem fékk meðferð á Vífilsstöðum með öndunarvél kom til okkar haustið 1987. Frá þeim tíma höfum við greint 6500 einstaklinga með kæfisvefn og í dag eru tæplega 3000 manns sem nota öndunarvél heimavið á nóttunni. Þetta er mjög svipað hlutfall og þekkist í löndunum í kringum okkur," segir Þórarinn.

„Hrafnkell Helgason yfirlæknir á Vífilsstöðum hafði mjög góðan skilning á þessum rannsóknum. Hann studdi með öllum ráðum við starfsemina. Gæfa klínísku starfseminnar hefur falist í hópi hjúkrunarfræðinga og sjúkraliða sem heldur utan um öndunarvélameðferðina. Samhliða því að aðstaðan byggðist upp hófum við að frumkvæði Helga að rannsaka ökumenn sem lent höfðu í slysum þar sem aðeins eitt ökutæki kom við sögu. Niðurstöður okkar sýndu að syfja og þreyta var líkleg orsök slyss í 15-20% tilfella en einn af fylgikvillum kæfisvefns er syfja og þreyta að deginum. Slysatíðni kæfisvefnsjúklinga er fjórum til sex sinnum hærri en hjá þeim sem ekki eru með sjúkdóminn."

Þórarinn segir samstarf þeirra Helga Kristbjarnarsonar hafa verið einstaklega gott og skemmtilegt. „Helgi stofnaði fyrirtækið Flögu á tíunda áratug síðustu aldar sem varð eitt

hið stærsta í heiminum í þróun tækja til svefnrannsókna. Helgi hafði mjög víðfeðmt áhugasvið og var mjög vel að sér um tölvubúnað. Honum þótti búnaðurinn einfaldlega ekki nógu góður og setti sér það markmið að hanna og þróa hentugri tæki til svefnrannsókna."

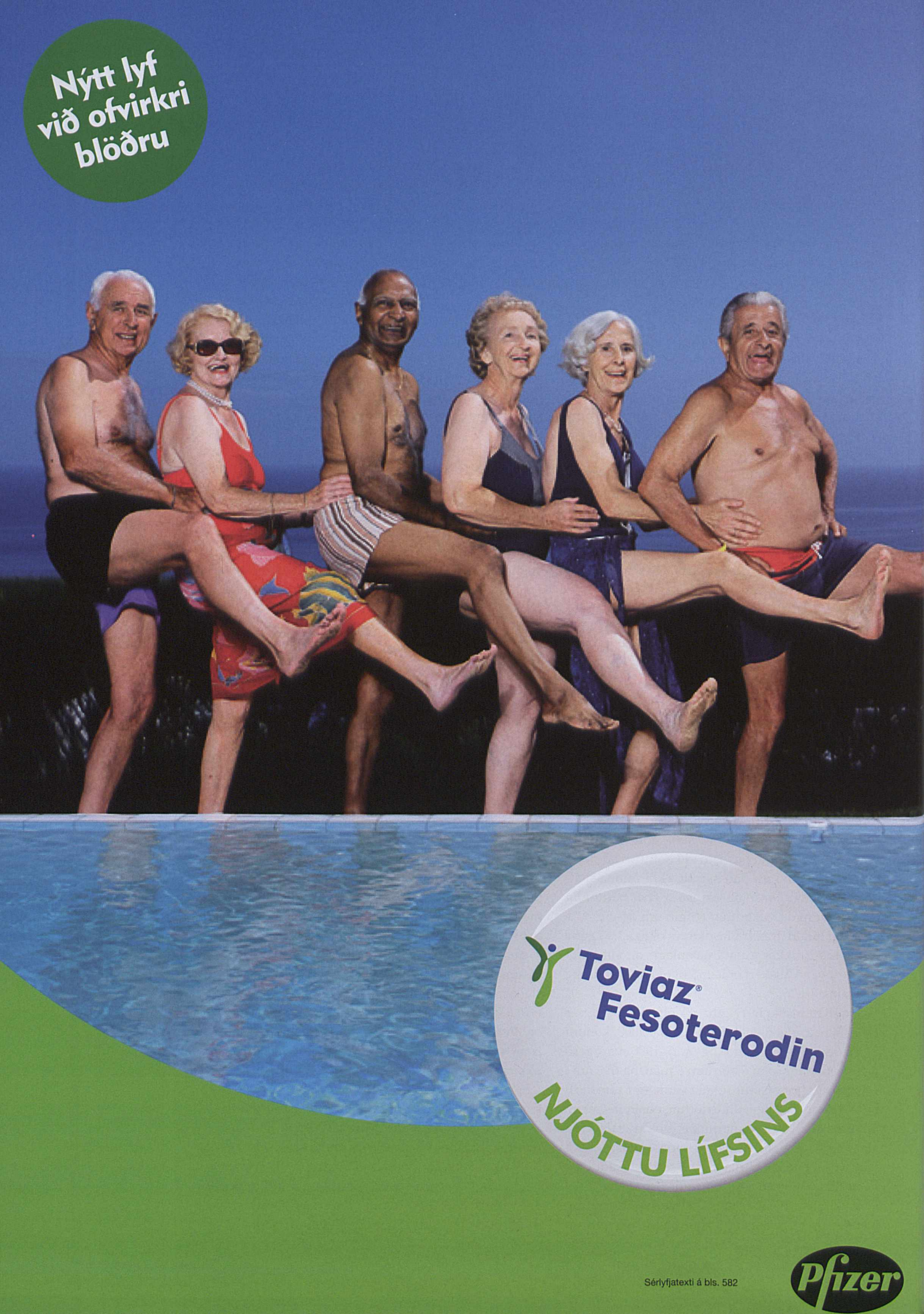
Ekki verður saga Flögu rakin hér en segja má að arfleifð og brautryðjendastarf Helga sjái að nokkru leyti stað í því merkilega þróunarstarfi sem fyrirtækið NoxMedical hefur unnið á undanförnum árum og hefur nú borið ávöxt í nýrri kynslóð svefnmælitækja. „Við höfum átt mjög gott samstarf við NoxMedical en einn af kostunum við að starfa á Íslandi er hversu stutt er á milli fólks og auðvelt að eiga þverfagleg samskipti," segir Þórarinn.

Margir hafa starfað með Þórarni að rannsóknunum í gegnum árin og fáum ljósara en honum hversu gott samstarf um rannsóknir er mikilvægt. „Það er gríðarlega erfitt að stunda rannsóknir ef maður þarf sjálfur að sjá um alla hluti. Það er langt ferli að undirbúa rannsókn, gera þarf fjölmargar umsóknir um leyfi og fjármagn, síðan þarf að halda utan um verkefnið og ég hef verið svo heppinn að hafa gott fólk með mér og eiga gott samstarf við Landspítalann. Starfsemi Vísinda-, mennta- og gæðasviðs Landspítalans undir stjórn Kristjáns Erlendssonar hefur gjörbreytt aðstöðunni á spítalanum. Mín reynsla er einnig sú að samstarf og samvinna við marga aðila eins og ég hef verið svo lánsamur að taka þátt í er ekki einasta skemmtilegri en að bauka við þetta einn, heldur mun frjórri og líklegri til árangurs. Úrvinnslan verður léttari, tölfræðilegur styrkur rannsóknanna er miklu meiri og það er léttara að birta niðurstöðurnar. Það er mjög gott að stunda rannsóknir á Íslandi þar sem við höfum á að skipa mjög hæfu fólki en það skiptir ekki minna máli að almenningur er mjög jákvæður fyrir þátttöku í rannsóknum og við höfum fengið um og yfir 80% svörun í faraldsfræðirannsóknum okkar. Það gerir niðurstöður okkar mun áreiðanlegri og allt þetta veldur því að talsvert er leitað til okkar Íslendinga um samstarf."

Fleiri rannsóknir fylgdu í kjölfarið. Gerð var rannsókn á algengi kæfisvefns hjá 2000 konum á aldrinum 40- 59 ára og árið 1990 var gerð kæfisvefnsrannsókn á börnum 6 mánaða til 6 ára í Garðabæ. „Þessar rannsóknir vann ég í samstarfi við Bryndísi Benediktsdóttur heimilislækni. Niðurstöður rannsóknarinnar vöktu talsverða alþjóðlega athygli. Áhugi vísindasamfélagsins á kæfisvefni meðal barna hefur farið vaxandi en hér á landi höfum við því miður ekki verið vel í stakk búin til að rannsaka hann. Afleiðingar kæfisvefns birtast með öðrum hætti hjá börnum en fullorðnum. Barn með kæfisvefn verður ekki syfjað og þreytt heldur pirrað og ergilegt. Það er gjarnan undir meðalþyngd vegna þess að lélegur svefn kemur í veg fyrir eðlilega myndun vaxtarhormóns. Ástæða kæfisvefns hjá börnum er oftast of stórir nef- eða hálskirtlar en við sjáum einnig dæmi um kæfisvefn hjá börnum vegna offitu. Frá Bandaríkjunum berast þær fréttir að slíkum sjúklingum hafi fjölgað mikið á undanförnum árum þar sem offita barna og unglinga er orðið stórt heilsufarsvandamál. Því miður höfum við ekki getað sinnt börnunum sem skyldi en þar þyrfti að koma til aukið samstarf við barnalækna um meðferð eftir greiningu."

Leita að erfðaþáttum kæfisvefns

Það var svo árið 2000 sem Allan Pack á háskólasjúkrahúsinu í Fíladelfíu í Bandaríkjunum óskaði eftir samstarfi við Þórarin og félaga hans. „Athygli alþjóðavísindasamfélagsins hafði beinst hingað vegna kynningar sem Íslensk erfðagreining hafði fengið erlendis og við nutum örugglega góðs af því. Allan Pack hefur komið hingað ótal sinnum síðan. Við sóttum um styrk til Bandarísku heilbrigðisstofnunarinnar til sameiginlegrar rannsóknar sem við fengum 2002 og var veittur til fimm ára. Í okkar hlut komu 200 milljónir íslenskra króna og þeim peningum hefur verið varið til að rannsaka sjúklinga með kæfisvefn. Ennfremur hefur ómeðhöndluðum sjúklingum með kæfisvefn verið boðin mjög ítarleg rannsókn. Þessari gagnasöfnun lauk í desember 2009. Við erum að senda til birtingar fyrstu greinarnar úr þessari rannsókn. Viðfang rannsóknarinnar eru erfðir og eðli kæfisvefns og við höfum átt gott samstarf við Íslenska erfðagreiningu. Það er búið að skoða erfðaefni rúmlega helmings þeirra 6500 Íslendinga sem greindir hafa verið með kæfisvefn. Við vitum að kæfisvefn liggur í ættum og það eru komnar aðferðir til að skilja á milli erfðaþátta kæfisvefns og offitu svo við getum nú kannað hvaða erfðaþættir gætu verið til staðar. Verið er að hefja vinnu við að bera saman erfðaefni kæfisvefnssjúklinga frá Bandaríkjunum og Þýskalandi. Vissar vísbendingar hafa komið fram, en við höfum ef til vill fyrst og fremst áttað okkur á því að leit að erfðaþáttum kæfisvefns er lengri leið en við töldum í upphafi. Ýmsir þættir koma til; það virðist til dæmis vera háð erfðum hvort menn fitna, einnig hvernig fitan dreifist, hvernig líkaminn bregst við þrengslum í koki, hvernig líkaminn bregst við truflun á svefni og hvort því fylgir syfja að deginum. Einnig er vafalaust háð erfðum hvort endurteknar svefntruflanir valda þeim fylgikvillum sem oft



Sérlyfjatexti á bls. 582

Pfizer

eru tengdir við kæfisvefn, til dæmis háþrýstingi. Allt þetta undirstrikar hversu mikilvægt er að vera í alþjóðlegu samstarfi um þessar rannsóknir. Samstarf okkar við Allan Pack hefur leitt af sér mjög breiða alþjóðlega vísindalega samvinnu. Meðal þess sem við höfum gert er að samræma ýmis konar aðferðir við að meta sjúklingana og nýtt okkur segulómtækni og röntgenmyndir af efri loftvegi ásamt stafrænum ljósmyndum sem Sigurður Júlíusson háls-, nef- og eyrnalæknir hefur tekið. Aðferðin felst í því að nota stafrænu ljósmyndirnar með ákveðnum merkingum til samanburðar við segulómmyndir sem er mjög dýr rannsókn og verður aldrei gerð í stórum stíl þess vegna. Með þessu erum við að búa til einfaldari, ódýrari en jafnframt örugga matsaðferð til að skoða andlitsfall og efri loftveg sjúklinganna. Með þessu verða rannsóknir á kæfisvefni á stórum hópum fjárhagslega mögulegar. Þannig vonumst við eftir nægum fjölda og tölfræðistyrk til að geta fundið þessa flóknu erfðaþætti sem ég nefndi."

Rannsóknarsamstarfið við Alan Pack og hans fólk hefur gengið einstaklega vel að sögn Þórarins og nýlega fékkst annar jafnhár styrkur frá Bandarísku heilbrigðisstofnuninni til næstu fimm ára. Tveir íslenskir doktorsnemar hafa unnið að rannsóknum innan verkefnisins, Erna Sif Arnardóttir líffræðingur er komin vel áleiðis með rannsókn sína á genatjáningu og bólguboðefnum sem tengjast kæfisvefni. Nýlega var einnig skráð til doktorsnáms Erla Björnsdóttir sálfræðingur sem hyggst rannsaka líðan kæfisvefnssjúklinga fyrir og eftir meðferð. Þórarinn segir að styrkir Bandarísku heilbrigðistofnunarinnar séu alger forsenda fyrir því að hægt sé að stunda þessar rannsóknir og til samanburðar má nefna að fjármunirnir sem koma í hlut Þórarins og samstarfsfólks hans eru svipaðir og Landspítalinn ver árlega til beinna vísindastyrkja. „Mikill hluti þessara fjármuna rennur til spítalans fyrir þá þjónustu sem við kaupum af honum vegna rannsóknarinnar og til sérstakra starfsmanna verkefnisins. Landspítalinn sér algerlega um fjármálalegan rekstur rannsóknarinnar og allt það samstarf hefur verið einstaklega gott."

Rannsóknir á langvinnri lungnateppu

Rannsóknir Þórarins hafa þó ekki einskorðast við kæfisvefn heldur hefur hann einnig rannsakað og meðhöndlað sjúklinga með astma og ofnæmi og langvinna lungnateppu. „Þetta er alveg annar kafli í þeim rannsóknum sem ég hef stundað en upphaf þess miðast við árið 1990 þegar við tókum þátt í Evrópukönnuninni Lungu og heilsa, fjölþjóðlegri rannsókn á fólki á aldrinum 20-44 ára og fór fram á Norðurlöndunum, víða í Evrópu og í Portland í Bandaríkjunum. Í þessari rannsókn er verið að skoða hvað stuðlar að astma, ofnæmi og langvinnri lungnateppu. Hópnum var fylgt eftir árið 2000 og enn og aftur í haust árið 2010. Þessi rannsókn var studd af Efnahagsbandalaginu upphaflega og hefur gengið mjög vel. Langflestar þeirra vísindagreina sem ég hef birt á undanförnum 20 árum tengjast þessari rannsókn. Rannsóknin á Íslandi hefur verið í nánu samstarfi við Davíð Gíslason, ofnæmislækni og margir fleiri íslenskir læknar og vísindamenn hafa tekið þátt í þessari rannsókn en ég hef setið í alþjóðlegri stjórn hennar og leitt íslenska rannsóknarhópinn. Prófessor Christer Janson í Uppsölum hefur verið minn aðalsamstarfmaður í aldarfjórðung og undanfarin ár hafa á hverju ári dvalist íslenskir læknanemar í Uppsölum og unnið að sameiginlegum verkefnum."

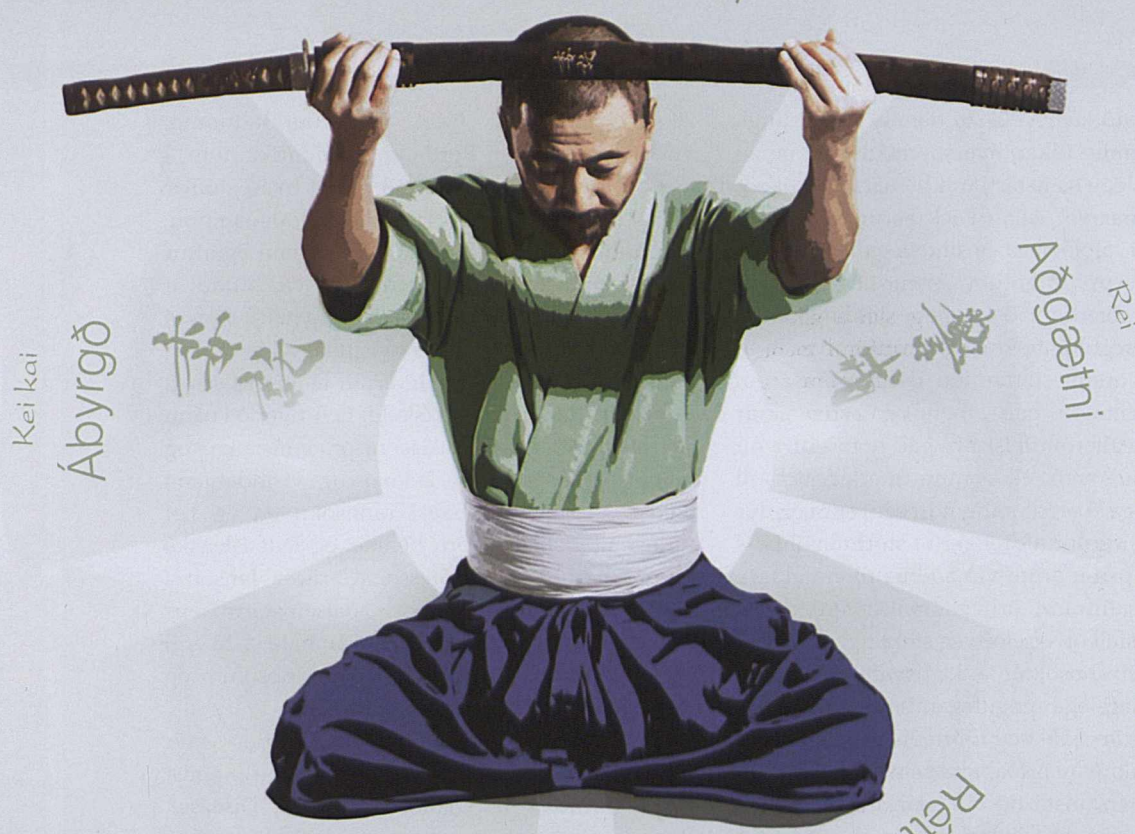
Önnur fjölþjóðleg rannsókn sem snýr sérstaklega að langvinnri lungnateppu nefnist BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease). Rannsakað var algengi langvinnrar lungnateppu hjá hópi fólks á höfuðborgarsvæðinu 40 ára og eldra. „Okkur brá nokkuð við niðurstöður þessarar rannsóknar þar sem algengi langvinnrar lungnateppu er hið sama og í nálægum löndum."

Langvinn lungnateppa er að sögn Þórarins langstærsti og dýrasti sjúkdómaflokkurinn sem lungnalæknar fást við. „Orsök sjúkdómsins má að langmestu leyti rekja til reykinga en það er mjög misjafnt eftir einstaklingum hversu miklar eða litlar reykingarnar þurfa að vera til að setja sjúkdóminn af stað. Auk hins beina orsakasambands við reykingar hefur rannsóknin beinst að því að finna hvaða aðrar ástæður geta valdið lungnateppu og hefur þáttur bólguboðefna verið staðfestur. Rannsókn á þessu fór fram á árunum 2002-2004 og niðurstöður hennar hafa birst á undanförnum misserum. Meðal annars birtum við nýlega samanburð á umfangi og kostnaði við langvinna lungnateppu milli Reykjavíkur og Bergen og í ljós kom að kostnaður er nokkru hærri hér og í gangi eru aðgerðir til að leiðrétta þann mun eftir því sem kostur er. Meðallegutími sjúklinga með langvinna lungnateppu hefur verið of langur hér."

Skert lífsgæði í langan tíma

Langvinn lungnateppa er ásamt lungnakrabbameini ein alvarlegasta og banvænasta afleiðing reykinga. Þróun þessara tveggja sjúkdóma er þó gerólík. „Lungnakrabbamein er sú heilsufarsvá sem oftast er tengd reykingum. Hér á landi greinast um 130 manns á ári með lungnakrabbamein. Samanburð lungnakrabbameins og lungnateppu

Gi
Rétt ákvörðun



Kei kai
Ábyrgð
Rei
Aðgætni
Hei Sei
Stilling
Chugi
Rétt athöfn

Reynsla sem treysta má[1,2]

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Pfizer

Ábendingar Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar, iktsýki og hryggikt. Ákvörðun um að ávísa sérhæfðum COX-2 hemli skal grundvallast á mati á heildaráhættu hvers sjúklings. **Skammtar og lyfjagjöf.** Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir verkjastillingu og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. *Slitgigt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá sumum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Iktsýki:* Ráðlagður upphafssólarhringsskammtur er 200 mg skipt í tvo skammta. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. *Hryggikt:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Hjá fáeinum sjúklingum með ófullnægjandi linun einkenna getur verið ávinningur í því að nota 400 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Ef lækningalegur ávinningur hefur ekki náðst eftir 2 vikur ætti að íhuga önnur meðferðarúrræði. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring, fyrir allar ábendingarnar, er 400 mg. Nota má Celebra með eða án matar. *Aldraðir:* Eins og hjá fullorðnum er ráðlagður upphafsskammtur 200 mg á sólarhring. Síðar meir má, ef þörf krefur, auka skammtinn í 200 mg tvisvar á sólarhring. Gæta skal sérstakrar varúðar hjá öldruðum sem eru innan við 50 kg að líkamsþyngd. *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 25-35 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi: Reynsla* af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Börn:* Celecoxib er ekki ætlað börnum. *Sjúklingar með skert CYP2C9 umbrot:* Gæta skal varúðar við gjöf celecoxibs handa sjúklingum, sem vitað er um eða þar sem grunur leikur á að um skert CYP2C9 umbrot sé að ræða, byggt arfgerð eða fyrri sögu/reynslu með öðrum CYP2C9 hvarfefnum, þar sem hættan á skammtaháðum aukaverkunum eykst. Íhuga skal að minnka minnsta ráðlagðan skammt um helming. **Frábendingar** Saga um ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamidum. Virkt ætísár eða blæðingar í meltingarvegi. Sjúklingar sem hafa fengið astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) þar með taldir cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemlar. Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dýrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið vansköpunum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Alvarlega skert lifrarstarfsemi (albúmín í sermi < 25 g/l eða Child-Pugh 10). Sjúklingar með áætlaða kreatíníníúthreinsun < 30 ml/mín. Bólgusjúkdómur í þörmum. Hjartabilun (congestive heart failure (NYHA II-IV)). Staðfestur hjartasjúkdómur vegna blóðþurrðar, sjúkdómar í útlægum slagæðum og/eða heilaæða-sjúkdómur. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Fylgikvillar í efri hluta meltingarvegar (gatmyndun, sár eða blæðingar) hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengið hafa meðferð með celecoxibi, og hafa stundum verið banvænir. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í mestri hættu á að fá aukaverkanir frá meltingarvegi í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID); aldraðir, sjúklingar sem samhliða nota önnur bólgueyðandi gigtarlyf eða asetýlsalisýlsýru og sjúklingar með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi t. d sár eða blæðingu. Enn frekari hætta er á aukaverkunum frá meltingarvegi (sár í meltingarvegi eða aðrir fylgikvillar í meltingarvegi) þegar celecoxib er notað samhliða asetýlsalisýlsýru (jafnvel í litlum skömmtum). Í langtíma klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á marktækan mun hvað varðar aukaverkanir á meltingarveg við notkun sérhæfðra COX-2 hemla og asetýlsalisýlsýru annars vegar og bólgueyðandi gigtarlyfja og asetýlsalisýlsýru hins vegar. Forðast skal samtímis notkun celecoxibs og bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), sem ekki innihalda asetýlsalisýlsýru. Aukinn fjöldi alvarlegra hjarta- og æðasjúkdóma, aðallega hjartadrep, kom í ljós í langtíma samanburðarrannsókn við lyfleysu hjá sjúklingum með kirtilsepa (sporadic adenomatous polyps) sem fengu 200 mg tvisvar á sólarhring eða 400 mg tvisvar á sólarhring af celecoxibi, samanborið við lyfleysu. Vegna þess að hætta á hjarta- og æðasjúkdómum af völdum celecoxibs getur hugsanlega aukist með auknum skömmtum og aukinni meðferðarlengd, á meðferðartími að vera eins stuttur og mögulegt er og nota á minnsta virkan sólarhringsskammt. Endurmeta á reglulega þörf sjúklings fyrir linun einkenna og svörun við meðferð, einkum hjá sjúklingum með slitgigt. Sjúklingar með marktæka áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdómum (t. d. háþrýsting, blóðfituhækkun, sykursýki, reykingar) á ekki að meðhöndla með celecoxibi nema að vel athuguðu máli. Sértækir COX-2 hemlar koma ekki í stað fyrirbyggjandi notkun acetýlsalicýlsýru gegn hjarta- og æðasjúkdómum af völdum segareks, því þeir hamla ekki samloðun blóðflagna. Því skal ekki hætta meðferð með lyfjum sem hamla samloðun blóðflagna. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og þjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandína getur haft fór með sér versnandi nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Svo sem við á um öll bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), getur celecoxib leitt til nýgengis háþrýstings eða versnunar á háþrýstingi sem þegar er til staðar, sem hvort um sig getur leitt til aukinnar tíðni hjarta- og æðasjúkdóma. Því skal fylgjast náið með blóðþrýstingi við upphaf meðferðar og á meðan meðferð stendur. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi, og því skulu læknar hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), þar með talið celecoxib, geta valdið eiturverkun á nýru. Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) sem miðað var við. Þeir sjúklingar sem eru í mestri hættu á eiturverkun á nýru eru sjúklingar sem hafa skerta nýrnastarfsemi, eru með hjartabilun, eru með lifrarbilun og aldraðir. Fylgjast skal náið með þessum sjúklingum meðan á celecoxib meðferð stendur.Í tengslum við notkun celecoxibs hefur verið greint frá nokkrum tilvikum um alvarleg áhrif á lifur, þar á meðal svæsinni lifrarbólgu (í sumum banvæn), drepi í lifur og lifrarbilun (í sumum tilvikum banvæn eða krafðist lifrarígræðslu). Í þeim tilvikum þar sem greint var frá því hvenær áhrifin komu fram, komu flestar alvarlegustu aukaverkanirnar á lifur fram innan eins mánaðar frá því að meðferð með celecoxibi hófst. Ef starfsemi einhverra ofannefndra líffæra versnar hjá sjúklingum á meðan á meðferð stendur, á að gera viðeigandi ráðstafanir og íhuga hvort hætta eigi meðferð með celecoxibi. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa ensíms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga sem vitað er að hafa lélega CYP2C9 ensímvirkni. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, sumum banvænum, þar með talið skinnflagnings-bólgu, Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrepi í húð í tengslum við notkun celecoxibs, en þetta kemur örsjaldan fyrir. Svo virðist sem sjúklingar séu í mestri hættu fyrir þessum aukaverkunum í byrjun meðferðar: í flestum tilvikum hafa þessi einkenni byrjað að koma fram á fyrstu mánuðum meðferðar. Greint hefur verið frá alvarlegu ofnæmi (bráðaofnæmi og ofnæmisbjúg) hjá sjúklingum sem fengu celecoxib. Sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir sulphonamidum eða ofnæmi fyrir einhverju lyfi eru hugsanlega í meiri hættu að fá ofnæmi. Hætta skal notkun celecoxibs strax og fram koma húðútbrot, sár í slímhúð eða einhverjar aðrar vísbendingar um ofnæmi. Celecoxib getur dulið hita og önnur merki um bólgu. Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini og öðrum blóðþynningarlyfjum til inntöku. Celebra 100 mg og 200 mg hylki innihalda mjólkursykur (149,7 mg og 49,8 mg, talið í sömu röð). Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósavanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Lyfhrifamilliverkanir Fylgjast skal með blóðstorkuvirkni, einkum fyrstu dagana eftir að celecoxib meðferð hefst eða henni er breytt hjá sjúklingum sem nota warfarin eða önnur blóðþynningarlyf, vegna þess að þessir sjúklingar eru í aukinni hættu á að fá blæðingafylgikvilla. Þess vegna er mikilvægt að fylgjast vel með prótrombíntíma INR hjá sjúklingum sem nota blóðþynningarlyf til inntöku, sérstaklega fyrst eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar henni er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu prótrombíntíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr virkni þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja. Eins og við á um bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), getur hætta á bráðri nýrnabilun, sem venjulega gengur til baka, aukist hjá sumum sjúklingum sem eru í hættu á skertri nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingar með vessaþurrð eða aldraðir sjúklingar) við samtímis notkun ACE hemla eða angíótensín II viðtakablokka og bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), þar með talið celecoxib. Þess vegna á að gæta varúðar við samtímis gjöf þessara lyfja, sérstaklega hjá öldruðum. Gefa á sjúklingum nægan vökva og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða gjöf er hafin og reglulega þar á eftir. Á það hefur verið bent að samtímis notkun bólgueyðandi gigtarlyfja og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoru þessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af asetýlsalisýlsýru en það kemur þó ekki í stað asetýlsalisýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, benda rannsóknir til að samtímis notkun celecoxibs og lítilla skammta asetýlsalisýlsýru leiði til aukinnar hættu á sáramyndun í meltingarvegi og öðrum fylgikvillum í efri hluta meltingarvegar, samanborið við celecoxib eitt og sér. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir** (algengar) Sýkingar af völdum baktería og sníkjudýra: Skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar, þvagfærasýking. Ónæmiskerfi: Versnandi ofnæmi. Geðræn vandamál: Svefnleysi. Taugakerfi: Svimi, ofstæling. Hjarta: Hjartadrep. Æðar: Háþrýstingur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Kokbólga, nefslímubólga, hósti, andnauð. Meltingarfæri: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur, uppköst, kyngingartregða. Húð og undirhúð: Útbrot, kláði. Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið: Flensulík einkenni, Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. **Pakkningar og verð:** 1. janúar 2010: Hylki, hart 100 mg: 100 stk. (þynnupakkað) 12.003 kr. Hylki, hart 200 mg: 10 stk. (þynnupakkað) 3.550 kr. Hylki, hart 200 mg: 20 stk. (þynnupakkað) 5.271. kr. Hylki, hart 200 mg: 100 stk. (þynnupakkað) 21.950 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: E.

Handhafi markaðsleyfis: Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmörk.
Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.
Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.
Heimild: Celebra: Samantekt á eiginleikum lyfs, 12. júní 2009. www.lyfjastofnun.is

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

má orða þannig að lífsgæði sjúklings með lungnakrabbamein eru yfirleitt ekki skert nema í tiltölulega stuttan tíma, rétt undir andlátið. Sjúklingur með langvinna lungnateppu lifir mun lengur með sjúkdóminn en lífsgæðin eru skert verulega í mun lengri tíma. Þrátt fyrir að lyf geri visst gagn og slái á einkenni hefur ekki orðið stórvægileg framför í meðferð langvinnrar lungnateppu á undanförnum árum. Við breytum ekki gangi sjúkdómsins nema að litlu leyti. Greining á sér yfirleitt stað fremur seint á sjúkdómsferlinu og meðferð hefur því tiltölulega lítil áhrif. Flestir inniliggjandi sjúklingar lungnadeildar eru með langvinna lungnateppu, mun fleiri á hverjum tíma en krabbameinssjúklingar."

Evrópukönnunin 1990 leiddi í ljós að 40% fólks á aldrinum 20-44 ára reykti að staðaldri. „Ísland var í þeim tíma í öðru sæti N-Evrópuþjóða með algengi reykinga í þessum aldurshópi. Ekki tók betra við þegar algengi óbeinna reykinga var skoðað en þar voru Íslendingar í fremur vafasömu heiðurssæti. Á sama tíma mátti maður hlusta á opinbera aðila tala digurbarkalega um að Íslendingar væru fremstir meðal þjóða í reykingavörnum. Í rannsóknunum árið 2000 og síðar hafði vissulega dregið úr reykingunum en við vorum þó meðal fremstu reykingaþjóða N-Evrópu. BOLD rannsóknin árið 2004 leiddi í ljós að íslenska konan skipaði heiðurssætið því 61% íslenskra kvenna reyktu eða höfðu reykt."

Þórarinn er ómyrkur í máli þegar hann ræðir um reykingarnar og afleiðingar þeirra. Hann bendir á að þrátt fyrir að dregið hafi talsvert úr reykingum meðal þjóðarinnar í heild á undanförnum árum staðfesti kannanir að meðal yngstu aldurshópanna, unglinga, hefur ekki dregið úr reykingum í sama mæli og hjá eldri hópunum. „Hér erum við að tala um aldurshópinn 12-18 ára sem ekki hefur einu sinni leyfi til að kaupa tóbak. Við virðumst búa við það einkennilega ástand á Íslandi að aðgengi barna og unglinga að tóbaki er ótrúlega auðvelt og alltof margir byrja að reykja á unglingsaldri og reyna síðan á þrítugs- eða fertugsaldri að hætta reykingum. Það hefur vakið furðu mína og margra annarra heilbrigðisstarfsmanna hversu mikil andstaða virðist vera í hópi stjórnmálamanna við ákveðnara og afdráttarlausara banni við sölu á tóbaki. Það hefur margsannast erlendis á undanförnum árum og áratugum að tóbaksframleiðendur hika ekki við að bera fé á þá sem bera ábyrgð á reglusetningu um tóbaksvarnir og það væri verðugt rannsóknarefni að kanna hvort því sé á annan veg farið hér á landi."

Mikilvægt að greina sjúkdóminn fyrr

Greining langvinnrar lungnateppu er að sögn Þórarins mjög ábótavant. „Langvinna lungnateppu má greina með einföldu blástursprófi og það er í rauninni óskiljanlegt að blástursprófið sé ekki löngu orðinn sjálfsagður hluti af almennri heilsufarskoðun fólks sem kemur á heilsugæsluna. Hingað á lungnadeildina koma sjúklingar með langt gengna lungnateppu sem hafa aldrei á æfinni tekið blástursþróf en fengið endurtekna sýklalyfjakúra hjá heimilislækni vegna öndunarfæraeinkenna. Að þessu leyti stöndum við langt að baki þeim þjóðum sem við viljum helst bera okkur saman við. Hér er um að ræða samvinnuverkefni okkar og heilsugæslunnar en þó vil ég leggja alla áherslu á að mikilvægast af öllu er að draga úr reykingum með öllum tiltækum ráðum. Blástursþróf ætti að vera búið að framkvæma á öllum sem orðnir eru fertugir og þeim sem sýna einkenni á að fylgja eftir uppfrá því. Með þessu gætum við haldið niðri sjúkdómnum og værum að fá færri sjúklinga til meðferðar með ómeðhöndlaða langvinna lungnateppu á lokastigi."

Þórarinn segir að auk þeirra kannana sem þegar eru nefndar hafi verið gerð könnun á langvinnri lungnateppu á Íslandi í samanburði við hin Norðurlöndin og birtar um það fimm greinar undir forystu Gunnars Guðmundssonar lungnalæknis. „Það er mikil þörf á að rannsaka betur langvinna lungnateppu og vonandi tekst okkur að virkja til þess ungt fólk. Það skiptir meginmáli að við getum boðið unga fólkinu samkeppnishæft umhverfi sem stenst samanburð við það sem er á norrænum háskólasjúkrahúsum. Framtíðin felst í menntun unga fólksins og það er ánægjulegt að áherslan í háskólaumhverfinu er á að ungt fólk hefji snemma rannsókna- og vísindaferil sinn til að ná árangri. Sjálfur var ég kominn vel á fertugsaldur þegar ég birti mína fyrstu vísindagrein en við viljum að unga fólkið í dag sé komið mun fyrr af stað."

Leiðrétting

Í Læknablaðinu í júlí síðastliðnum, í umfjöllun Þorkels Jóhannessonar um mynd mánaðarins, var föðurnafn Magnúsar prófessors í lyfjafræði ranghermt en hann er Jóhannsson. Blaðið biðst velvirðingar á þessu.

Syngur hver með sínu nefi?

Inngangur

Jón Steinar Jónsson
heimilislæknir

Michael Clausen
barnalæknir

Alkunna er meðal lækna hvernig notkun breiðvirkra sýklalyfja getur haft áhrif á tilurð ónæmra bakteríustofna, til að mynda í öndunarvegum. Þróun sýklalyfjaónæmis er mikið áhyggjuefni. Dæmi eru um að sett hafi verið markmið á landsvísu til að ná aðhaldi í notkun sýklalyfja til að stemma stigu við ónæmi algengra öndunarfærabaktería. Engum blöðum er um það að fletta að tilkoma sýklalyfja fyrir miðja síðustu öld var eitt af mestu framfaraskrefum í læknisfræði. En óvarleg notkun sýklalyfja kann að hafa gríðarlega neikvæð áhrif á möguleika læknisfræðinnar til að glíma við algengar sýkingar. Þar bera læknar alla ábyrgð. Samstaða lækna úr öllum sérgreinum um vönduð vinnubrögð á þessu sviði er grundvallaratriði. Þessar staðreyndir voru kveikjan að málþingi á Læknadögum í janúar 2010. Útdrættir úr erindum fyrirlesara þingsins fara hér á eftir.

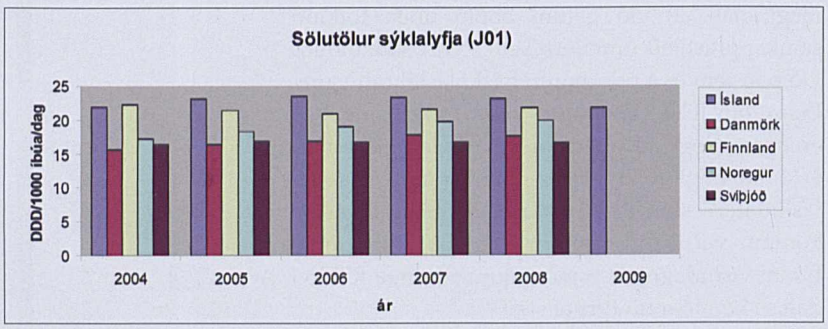
Sýklalyfjanotkun og sýklalyfjaónæmi á Íslandi

Þórólfur Guðnason
barnalæknir

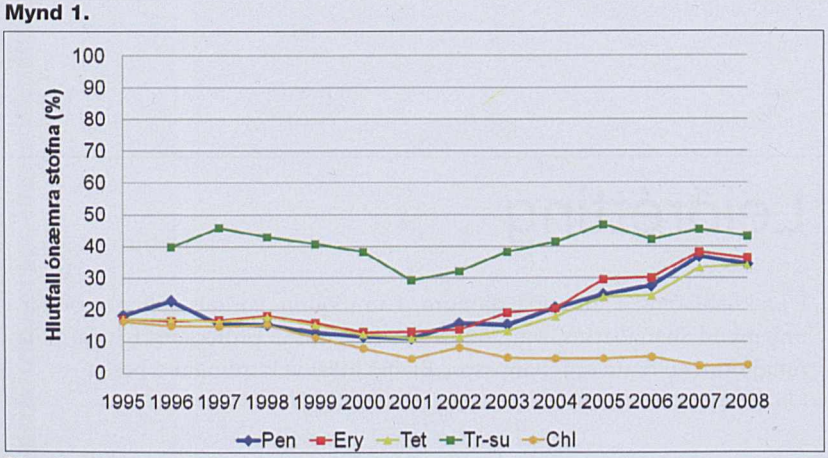
Karl G. Kristinsson
sérfræðingur í sýklafræði

Notkun lyfja er hægt að mæla á marga vegu, en í samanburði tíðkast einkum að mæla notkun lyfja í DDD á hverja 1000 íbúa (Defined Daily Doses; staðlaðir dagsskammtar).

Á Íslandi er fylgst með notkun sýklalyfja á tvo vegu: Sölutölum sem Lyfjastofnun fylgist með (DDD á 1000 íbúa). Tölurnar gefa upplýsingar um heildarnotkun sýklalyfja. Ávísunum sýklalyfja úr lyfjagagnagrunni landlæknis frá lyfjaverslunum. Með þessum upplýsingum má sjá notkun sýklalyfja utan stofnana bæði í DDD á hverja 1000 íbúa sem og fjölda ávísana, fjölda einstaklinga sem lyfin eru ávísuð á, aldur þeirra, búsetu og sérgrein læknis sem ávísar.



Mynd 1.



Mynd 2.

Á Norðurlöndum hefur heildarsala sýklalyfja löngum verið mest á Íslandi (sjá mynd 1.) en Finnland og Noregur ekki verið langt undan. Á árunum 2006-2009 minnkaði heildarnotkun sýklalyfja hér um 7%. Meiri notkun hér en á Norðurlöndunum skýrist einkum af meiri notkun tetracýklína og breiðvirkra penicillínlyfja.

Mesta notkun sýklalyfja hér er hjá börnum yngri en fimm ára en ávísunum hjá aldurshópnum fækkaði um tæplega 20% á árunum 2007-2009. Samanburður milli landshluta leiðir í ljós að sýklalyfjum er mest ávísað á Suðurlandi, höfuðborgarsvæðinu og á Norðurlandi vestra, og lyfjunum er mest ávísað af heimilislæknum og barnalæknum hér á landi.

Sóttvarnalæknir hefur farið af stað með átak um bætta notkun sýklalyfja í samvinnu við heilsugæsluna sem mun vonandi skila sér í minni notkun og minni líkum á sýklalyfjaónæmi hjá bakteríum.

Algengasti og mikilvægasti sýkingavaldurinn í lungnabólgu, bráðri miðeyrna- og skútabólgu er *Streptococcus pneumoniae*, pneumókokkur. Þegar ákvörðun er tekin um sýklalyfjameðferð þessara

Notkun sýklalyfja við öndunarfæra-sýkingum utan sjúkrahúsa – af málþingi á Læknadögum

sýkinga er sjaldnast vitað hver orsökin er og því grundvallaratriði að valið sé sýklalyf sem virkar vel á pneumókokkana. Ónæmi þessara baktería fyrir sýklalyfjum hefur vaxið mikið síðastliðna tvo áratugi og er breytilegt milli landa og landssvæða. Á Íslandi fundust pneumókokkar með minnkað penicillínnæmi fyrst árið 1989 og fjölgaði mjög á árunum 1990-1995,[1] en síðan fór þeim fækkandi til ársins 2001 (sjá mynd 2.). Frá árinu 2004 hefur fjölónæmum pneumókokkum af hjúpgerð 19F fjölgað gríðarlega, en þeir eru með minnkað penicillínnæmi og alveg ónæmir fyrir erytrómýsíni, tetracýklíni og trímetóprím-súlfa. Sem betur fer eru þeir ekki alveg ónæmir fyrir penicillínlyfjunum og því ætti stungulyfjameðferð eða háskammta amoxicillínmeðferð um munn yfirleitt að vera fullnægjandi í öndunarfærasýkingum. Ekki er verjandi að nota erytrómýsín, tetracýklín eða trímetóprím-súlfalyf sem empíríska meðferð eina og sér á höfuðborgarsvæðinu því ónæmishlutfall pneumókokka fyrir þeim var 43%, 40% og 46% árið 2009 (heimasíða sýklafræðideildar www.landspitali.is).

Streptococcus pyogenes (hemólýtískir streptókokkar af flokki A) eru alltaf næmir fyrir penicillíni, en næmi þeirra fyrir erytrómýsíni hefur verið talsvert breytilegt á milli ára (5% ónæmi árið 2009). Hlutfall beta laktamasamyndandi *Haemophilus influenzae* stofna hefur verið nokkuð stöðug á síðasta áratug (14-18%).

1. Kristinsson KG. Epidemiology of penicillin resistant pneumococci in Iceland. Microb Drug Resist 1995; 1: 121-5.

Miðeyrnabólgur og sýklalyf

Vilhjálmur Ari Arason
heimilislæknir

Miðeyrnabólga (otits media) er bólga í miðeyra. Flest börn fá bráða miðeyrnabólgu (acute otits media) á fyrstu aldursárunum og sum oft, jafnvel frá nokkurra mánaða aldri. Vandamál tengt eyrnabólgu er algengasta ástæða fyrir komu barns til læknis á Vesturlöndunum.[1] Rannsóknir á seinni árum sýna að flestar bráðar miðeyrnabólgur lagast jafnvel af sjálfu sér (80-90%) án sýklalyfjameðferðar á nokkrum dögum.[2] Erlendar rannsóknir hafa einnig sýnt að nýjar bakteríur sem fylla í skarðið í nefkoksflórunni, til dæmis eftir sýklalyfjameðferð, eru líklegri til að valda sýkingu.[3] Auk þess fylgja sýklalyfjameðferð ýmsar aukaverkanir. Eyrnabólgur valda oft skertum lífsgæðum barna, áhyggjum hjá foreldrum, andvökunóttum og vinnutapi. Þrýstingur á meðferð er því oft mikill.[1]

Margföldunaráhrif á sýklalyfjaónæmi

Í íslenskri rannsókn voru kannaðar ávísanavenjur lækna á sýklalyf fyrir börn og áhrif metin á þróun sýklalyfjaónæmis baktería í nefkoki hjá þeim á árunum 1993-2003. Sýklalyfjanotkun vegna eyrnabólgu skýrði yfir 50% heildarnotkunar hjá börnum undir 7 ára aldri. Með hverri sýklalyfjameðferð vegna bráðrar miðeyrnabólgu 4-5 faldaðist áhættan á að barn smitaðist og bæri fyrstu vikurnar á eftir penicillín ónæma pneumókokka (lágmarksheftistyrkur, MIC ≥0,1 mg/L) í nefkoki en um 30% barna báru þá þessa stofna.[1] Ný alþjóðleg greiningarleit styður þá tilgátu að áhrifin vari í marga mánuði.[4]

Minnkuð sýklalyfjanotkun

Á sumum stöðum á landinu tókst að draga úr sýklalyfjanotkun um 2/3 á tímabilinu og notkun hljóðhimnuröra minnkaði. Vísbendingar voru um að bæta mætti eyrnaheilsu með minni notkun sýklalyfja. Jafnframt var sýnt fram á að skilningur foreldra á skynsamlegri notkun sýklalyfja skiptir miklu máli.[1] Ókostir sýklalyfjameðferðar geta þannig verið meiri en kostirnir, bæði fyrir einstaklinginn og þjóðfélagið.[1, 5]

Nýjar leiðbeiningar

Nýjar klínískar leiðbeiningar landlæknis[6] um meðferð bráðrar miðeyrnabólgu byggjast að hluta á alþjóðlegum leiðbeiningum, svo sem frá breskum heilbrigðisyfirvöldum (NICE) um meðferð vægra loftvegasýkinga.[2] Þær hvetja til íhaldssemi við val á sýklalyfjum. Ráðlagt er að bíða með sýklalyfjameðferð fyrstu dagana nema einkennin séu slæm og nota frekar verkjalyf (paracetamól) eftir þörfum. Forsendur leiðbeininganna er gott aðgengi að heilsugæslu, ráðgjöf og fræðslu ásamt möguleika á eftirfylgd á næstu dögum ef einkenni lagast ekki.

Heimildir

1. Arason VA. Use of Antimicrobials and Carriage of Penicillin-Resistant Pneumococci in Children. Repeated cross-sectional studies covering 10 years. PhD thesis University of Iceland 2006. www.hirsla.lsh.is
2. Clinical guideline. Respiratory tract infections – antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. (CG 69) National Institute of Health and Clinical Excellence, 2008.
3. Syrjanen RK, Auranen KJ, Leino TM, Kilpi TM, Makela PH. Pneumococcal acute otitis media in relation to pneumococcal nasopharyngeal carriage. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 801-11.
4. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. BMJ 2010; 340: c2096.
5. Arason VA, Sigurdsson JA. The problems of antibiotic overuse; Acute Otitis Media among Children and Resistance Development in the Community. Scand J Prim Health Care 2010; 28: 65-6.
6. Arason VA, Helgason S, Guðmundsson S, Jónsson H. Bráð miðeyrnabólga og meðferð. Klínískar leiðbeiningar. Landlæknisembættið 2009.

Skútabólgur

Hannes Petersen
háls-, nef- og eyrnalæknir

Starf nefs og hjánefskúta er umhirða á innönduðu lofti, það er hreinsun agna í nefi, ásamt hita og rakamettun, auk þess að gegna hlutverki í raddmyndun og lyktarskynjun. Um 20.000 lítrar lofts fara um nef manns á sólarhring, magn sem hæglega tvöfaldast við áreynslu. Þetta loft inniheldur mikið af óhreinindum, ofnæmisvökum og sýklum er kalla fram viðbrögð í nefslímunni, en með umhirðu sinni býr nefið í haginn fyrir neðri öndunarveg. Algengt er að sjúkdómar í neðri og efri öndunarvegi fari saman, en 75-95% fullorðinna með ofnæmis- eða ekki ofnæmisastma eru með nefslímubólgu og 75% fullorðinna sjúklinga með COPD hafa einnig einkenni frá nefi.[1] Hjánefskútar eru loftfylltir hellar í beinum heila- og iðurkúpu, þeir myndast út frá nefholi og eru klæddir öndunarfæraþekju, líkt og klæðir nefholið og neðri öndunarveg að innan, sem undirstrikar samverkandi heild efri og neðri hluta öndunarvegar. Endanleg bygging hjánefskúta er ekki ljós fyrr en fullum þroska er náð, en hjánefskútar í ungum börnum að kynþroska eru venjulega litlir með stórum útfærsluopum miðað við rúmtak og þannig í nánum yfirborðstengslum við nefholið, mynd 1. Þetta þýðir að flestir bólgusjúkdómar í nefi barna kalla fram samhliða bólgu í hjánefskútunum. Því hefur verið horfið frá því að líta á skútabólgur sem sérstakan sjúkdóm hjá börnum, heldur frekar að kalla vandamálið nef- og skútabólgur (rhinosinusitis). Þegar fullum þroska er náð má fyrst gera ráð fyrir skútabólgu sem sérstökum sjúkdómi. Því er vert að gera greinarmun á skútabólgu í fullorðnum og nef- og skútabólgu í börnum, þó svo að megineinkenni sjúkdómsins séu svipuð í börnum og fullorðnum, það er nefrennsli og nefstífla.

Sýkingar í efri öndunarvegi eru algengar meðal manna, en eru að sama skapi oftast saklausar. Talið er að börn fái 6-8 efri öndunarfærasýkingar að meðaltali á ári, þar sem meinvaldur er veirur. Bráð bakteríusýking í miðeyra og bráð bakteríu nef- og skútabólga eru algengustu afleiðingar þessara veirusýkinga, en þessar sýkingar eru algengustu ástæður þess að ávísað er sýklalyfjum til barna. Þannig er bólga í nefslímu vegna ertingar, ofnæmis eða kvefs forleikurinn að þætti baktería, en þær algengustu sem ræktast frá fullorðnum með bráða skútabólgu og börnum með bráða nef- og skútabólgu eru *streptococcus pneumonia, hemophilus influenzae* og *moraxcella catharralis*, sömu bakteríur og þekktar eru fyrir að valda miðeyrnabólgu, enda eru sjúkdómarnir um margt líkir meðal barna. Vert er að benda á að nýjar rannsóknir greina frá mikilvægi lífhimna (biofilms) í meinmynd langvarandi nef- og skútabólgu hjá börnum.

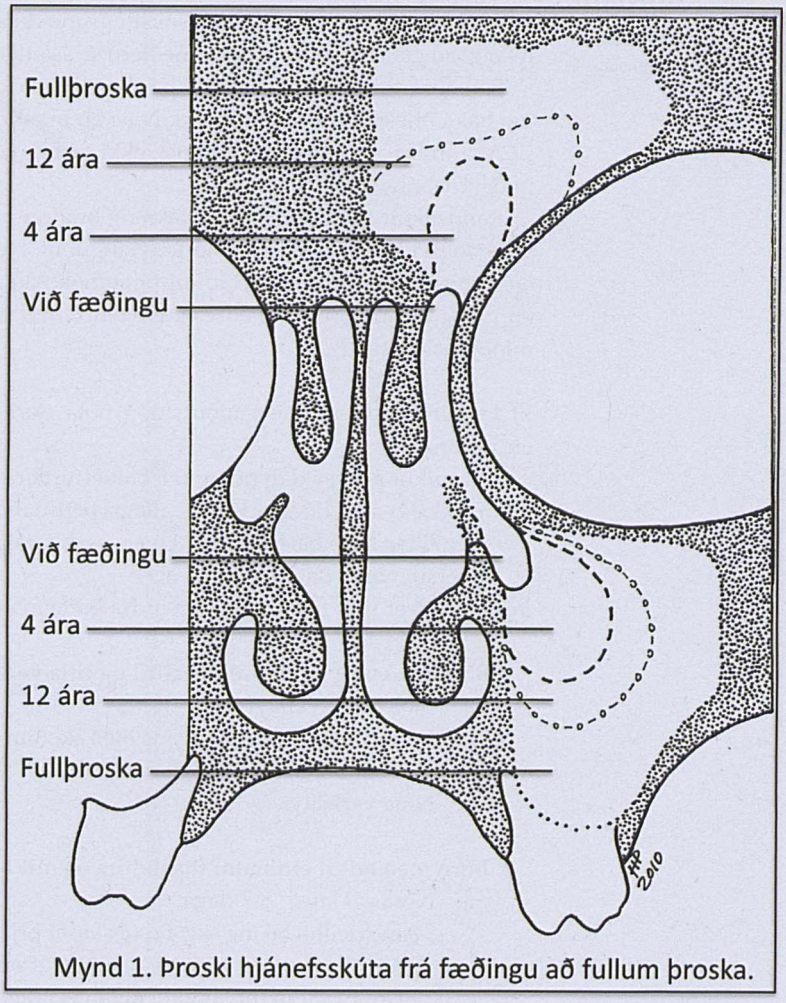
Greining bráðrar nef- og skútabólgu í börnum er klínísk og kallar því ekki á myndgreiningu til staðfestingar. Meðal barna yngri en eins árs er mjög algengt að hjánefskútar séu skyggðir á röntgenmyndum, 90% barna yngri en 6 ára með einkenni bráðrar nef- og skútabólgu eru með afbrigðilega röntgenmynd af hjánefskútum. Á TS-myndum af börnum yngri en 13 ára, þar sem myndgreining var ekki gerð vegna sjúkdóma í nefi eða hjánefskútum, mátti greina afbrigði frá eðlilegri mynd hjá 50% þeirra. Því á ekki að nota myndgreiningu til að greina bráða nef- og skútabólgu í börnum burtséð frá neikvæðum þáttum geislunar og kostnaðar. Myndgreiningu á að gera ef kröftug versnun á einkennum á sér stað meðan á meðferð stendur, sterkur grunur um fylgikvilla er til staðar eða ef aðgerð er fyrirhuguð.[2]

Bráða nef- og skútabólgu í börnum á ekki að meðhöndla með sýklalyfjum heldur er hin svokallaða önnur meðferð aðalmeðferðin. Þar er staðbundin saltvatnsskolun á nefholi mikilvægasti þátturinn. Önnur lyf til notkunar staðbundið, svo sem adrenvirkir nefdropar og andhistamín, hafa sýnt sig að gera gagn, en verkun slímlosandi lyfja um munn ekki. Sterar staðbundið í nef eiga ekki heima í meðferð á bráðri nef- og skútabólgu í börnum, en virkni þeirra meðal barna allt niður að tveggja ára aldri er til staðar og örugg í langvinnri nef- og skútabólgu,[3] að auki hefur nefkirtlataka reynst árangursrík í langvinnum sjúkdómi.[4] Sýklalyf á einungis að gefa þegar einkenni benda til alvarlegrar sýkingar, fylgikvillar yfirvofandi eða til staðar.

Bráða skútabólga í fullorðnum einkennist af tvífasa sjúkdómsmynd þar sem í kjölfar bólgu, oftast vegna veirusýkingar í nefslímu á sér stað versnun einkenna eins og verkur í andliti, hósti ásamt graftrarkenndu nefrennsli 7-14 dögum

eftir upphaf veikinda. Meinmyndandi bakteríur eru nokkurn veginn þær sömu og meðal barna, en sökum byggingarlegs munar á nefi og hjánefskútum milli barna og fullorðinna, er einkennamyndin oft tengdari hjánefskútunum sem slíkum frekar en nefinu. Það er áberandi verkur í andliti með leiðni í tennur, verkur umhverfis augu og í enni, verkir sem versna við að höfuð sé beygt fram. Við skoðun má sjá að graftrargötur í nefholi, það eru bankeymsli yfir andliti og viðkomandi getur haft vægan hita. Mikilvægt er að átta sig á því að bólgur í hjánefskútum, sérstaklega kinnholum eða ennisholum, gefa sig aldrei til kynna sem bólga út á yfirborð andlits. Meðferð er fyrst og fremst staðbundin, það er saltvatnsskolun sem er mikilvæg, adrenvirkir nefdropar og sterar staðbundið í nef, en einnig einkennamiðuð með verkjalyfjum, og slímlosandi lyfjum. Þótt fjöldi klínískra rannsókna hafi sýnt marktækt betri virkni sýklalyfja en lyfleysu við að draga úr fyrrnefndum einkennum sjúkdómsins á 10. og 14. degi eru áhrifin, „degree of benefit", svo lítil og flestum lyfleysusjúklingunum batnar, að það réttlætir bið og gerir sýklalyfjagjöf óþarfa.

Fylgikvillar bráðrar nef- og skútabólgu eru sjaldgæfir og taldir koma fyrir í einungis einni af hverri 95.000 sýkingu. Þeir eru algengari meðal barna og koma oftast í kjölfar bráðrar sýkingar. Meðal barna yngri en 6 ára er bólga með graftrarmyndun í augntótt um 90% fylgikvilla og er þá sýkingin útgengin í sáldbeinsskútum. Einnig er þekkt bólga eða graftarmyndun í fremri kúpugróf sem er um 10% fylgikvilla en þá er sýkingin útgengin frá ennisholum og kemur fyrir meðal eldri barna, 6-12 ára. Grun um fylgikvilla á að fylgja eftir með rannsóknum. Taka á fylgikvilla alvarlega og meðhöndla með viðeigandi sýklalyfjum inni á sjúkrastofnun.[5]



Mynd 1. Þroski hjánefsskúta frá fæðingu að fullum þroska.

Heimildir

1. Steinsvåg SK. Nose and lungs--two of a kind. Tidskr Nor Legeforen 2009; 129: 1982-4.
2. Anzai Y, Paladin A. Diagnostic imaging in 2009: update on evidence-based practice of pediatric imaging. What is the role of imaging in sinusitis? Pediatr Radiol 2009; 39(suppl 2): 239-41.
3. Demoly P. Safety of intranasal corticosteroids in acute rhinosinusitis. Am J Otolaryngol 2008; 29: 403-13.
4. Brietzke SE, Brigger MT. Adenoidectomy outcomes in pediatric rhinosinusitis: a meta-analysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008; 72:1541-5.
5. Oxford LE, McClay J. Complications of acute sinusitis in children. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133: 32-7.

Meðferð miðeyrnabólgu - viðhorf barnalæknis

Þórólfur Guðnason
barnalæknir

Miðeyrnabólga er samheiti yfir flókið sjúkdómsástand í miðeyra og nær yfir bráða bólgu og langvarandi vökvaástand án bólgu. Meðferð snýst í grundvallaratriðum um hvort gefa eigi sýklalyf eða ekki, hvaða lyf eigi að gefa eða hvort önnur meðferð sé ásættanleg.

Fjölmörg atriði geta haft áhrif á þá ákvörðun lækna hvaða meðferð skuli gefa. Læknisfræðileg vitneskja um háa tíðni sjálflækningar er mikilvæg en þrýstingur foreldra og meðferðarhefð skipta líka máli.

Ákvörðun um meðferð byggist ekki síst á góðri skoðun sem er nauðsynleg til að greina bráða miðeyrnabólgu.

Rannsóknir hafa sýnt að sjálflækning bráðrar miðeyrnabólgu er mismunandi hjá börnum og er ekki síst háð því hvaða baktería veldur sýkingunni. Hún er mest við sýkingu af völdum *M. catarrhalis* (75%) en minnst við sýkingu af völdum pneumókokka (25%). Sjálflækning er einnig meiri hjá börnum eldri en tveggja ára, börnum með væg einkenni (hiti, verkir) og börnum sem ekki hafa fengið endurteknar miðeyrnasýkingar.

Ef læknir kemst að þeirri niðurstöðu nota skuli sýklalyf við bráða miðeyrnabólgu þarf að huga að eftirfarandi:

1. Eru líkur á að sýklalyfið virki á bakteríurnar sem valda sýkingunni?
2. Er líklegt að lyfið komist í nægilegri þéttni inn í miðeyrað? Hvaða skammta (mg/kg á dag) þarf að nota? Hversu oft á dag þarf að gefa lyfið og í hversu marga daga?

Þegar tekið er tillit til allra ofangreindra þátta má mæla með eftirfarandi verklagsreglum:

1. Börn með væg einkenni (hitalítil og litla verki), sérstaklega ef þau eru eldri en tveggja ára.
   a. Bíða með sýklalyf.
   b. Endurmeta ástand barnsins með skoðun eða í síma eftir 1-2 daga ef ástand versnar og meðhöndla með sýklalyfjum.
   c. Nota verkjalyf.

2. Börn með mikil einkenni (háan hita og mikla verki), sérstaklega ef þau eru yngri en tveggja ára.
   a. Nota sýklalyf í 5-7 daga.
      i. Amoxicillín 50 mg/kg á dag skipt í þrjá skammta eða 80 mg/kg á dag skipt í tvo skammta ef grunur er um sýkingin sé orsökuð af penicillín ónæmum pneumókokkum.
      ii. Ef amoxicillin dugar ekki má mæla með amoxicillín-klavúlansýru, cefúroxím (Zinnat) eða ceftriaxon (Rocephalin) í vöðva.
      iii Að öllu jöfnu er ekki mælt með trímetoprím-súlfa, makrólíðum eða phenoxymethylpenicillín sem fyrsta vali á sýklalyfi.

Ekki hefur verið sýnt fram á að önnur meðferð eins og ástunga á hljóðhimnu, bólgustillandi lyf eða hómópatalyf skili árangri við meðferð á bráðri miðeyrnabólgu.

Sýkingar í neðri öndunarvegi

Stefán Þorvaldsson
lungnalæknir

Þegar kemur að því að ákvarða meðferð sýkinga í neðri öndunarvegi utan sjúkrahúsa ber að hafa þrennt í huga. Er ábending fyrir sýklalyfjameðferð? Ef svo er, hvaða sýklalyf ber að velja? Er ástæða til að senda sjúkling til meðferðar á sjúkrahús?

Ábending fyrir sýklalyfjagjöf: Meðhöndla ber alla sem taldir eru vera með lungnabólgu með sýklalyfjum sem fyrst. Ef aðstæður eru fyrir hendi er æskilegt að staðfesta slíkan grun með röntgenmynd, annars byggist greining á lungnahlustun. Ekki er talin ástæða til að rækta hráka við fyrstu meðferð nema við sjúkrahúsinnlögn. Ef ekki er um undirliggjandi sjúkdóm að ræða (langvinn lungnateppa, insúlínháð sykursýki, taugasjúkdómur, hár aldur, önnur ónæmisbæling) er lítill ávinningur í að meðhöndla berkjubólgu eða hósta með sýklalyfjum.

Val á sýklalyfjum: Við fyrsta val á sýklalyfjum beinist meðferð að pneumókokkum sem valda langflestum lífshættulegum lungnabólgum. Samkvæmt flestum evrópskum leiðbeiningum er amoxicillín fyrsta val en gripið til tetracyclina eða makrólíða við ofnæmi. Ekki er ástæða til að bæta við klavúlansýru þar sem penicillínónæmi hér á landi byggist yfirleitt ekki á penicillínasaframleiðslu. Ef sjúklingur svarar ekki fyrstu meðferð er rétt að skipta yfir í eða bæta við makrólíða. Þá ætti einnig að hugleiða hrákaræktun og röntgenmyndatöku til staðfestingar á greiningu. Rétt er að endurmeta sjúkling eftir 2-3 daga.

Ábending fyrir sjúkrahúsmeðferð: Hér verður klínískt mat að ráða ferð en styðjast má við svokallað CRB65-skor þar sem gefið er eitt stig fyrir hvert eftirtalinna atriða: C = Confusion eða rugl, R = Respiratory Rate eða öndunartíðni yfir 30/mín, B = Blóðþrýstingur undir 90 í systólu eða 60 í díastólu og 65 stendur fyrir aldur yfir 65 ár. Ef sjúklingur fær tvö eða fleiri stig ber að meðhöndla á spítala þar sem dánartíðni er aukin.

Notkun sýklalyfja og heilbrigð skynsemi

Sigurður Guðmundsson
smitsjúkdómalæknir

Eins og fram kemur í inngangi að þeim ágripum erinda málþings um meðferð loftvegasýkinga á Læknadögum 2010 sem hér birtist er lítill vafi á að tilurð sýklalyfja var einn af helstu áföngum sem læknavísindi náðu á síðustu öld. Uppgötvun þeirra trónir þar á tindi ásamt bólusetningum, lækkaðri tíðni og fækkun dauðsfalla úr hjarta- og æðasjúkdómum, stjórn barneigna og bættri heilsu mæðra og barna, svo fátt eitt sé nefnt. Galli er hins vegar á gjöf Njarðar, allur almenningur gerir sér nú grein fyrir því að notkun sýklalyfja veldur sívaxandi ónæmi meðal algengra sýkla. Segja má að svarið við þessum vanda sé einfalt. Ágripin fjalla um þetta, og rauður þráður sem liggur um þau öll er skýr, að takmarka notkun sýklalyfja og nota þau einungis þegar þeirra er þörf. Sýklalyfjanotkun hérlendis er mikil, of mikil, en hefur þó minnkað sem líklega má rekja að nokkru til verðstýringar en ekki síður mikillar umræðu um rétta og skynsama notkun á undanförnum árum og hafa þar ýmsir höfundar ágripanna ekki látið sitt eftir liggja.

En er þetta einfalt mál? Nei, því miður. Einfalt er að greina kvefpestir, berkjubólgu, skútabólgu, eyrnabólgu í lítt veikum sjúklingum sem þurfa sjaldast sýklalyfja við. Eigi að síður eru þau of oft gefin, og jafnvel töfratól á borð við mælingu á C-reaktífu próteini hafa þar lítil áhrif á. Í dagsins önn leika ýmsir þættir aðrir en skýr og tær þekking á læknisfræði hlutverk. Þar rísa hátt samskipti læknis við sjúkling sinn, vonir hans og væntingar, að ógleymdum leyndum eða ljósum ótta læknisins við mistök. Sýklalyf má ekki nota sem hitalækkandi lyf og enn síður sem róandi lyf fyrir lækninn.

Hvernig er brugðist við? Við bætum greiningaraðferðir, með misjöfnum árangi, en nýjar aðferðir sameindalíffræði og erfðafræði eru þó líklega lausnarsteinar í því efni. Við þurfum skýra stefnu um sýklalyfjanotkun, helst opinbera. Skynsöm (rational) notkun sýklalyfja þarf að verða öllum læknum töm, það er að menn kunni að gefa virkasta og öruggasta sýklalyfið í réttum skammti gegn sýklinum, þó þannig að það hafi sem minnst áhrif á eðlilega bakteríuflóru. Efla þarf klínískar leiðbeiningar og krefjast þess að eftir þeim sé farið. Nauðsynlegt er að halda áfram að fræða almenning um sýklalyf og smitsjúkdóma, þó þannig að fólk fari ekki að óttast lyfjagjöf, sé hennar nauðsynlega þörf. Loks er happadrjúgt að hvetja einfaldlega til heilbrigðrar skynsemi, til notkunar hins klíníska nefs til mats á því hvort sjúklingur sé alvarlega veikur eða ekki. Ef þau ágrip sem hér birtast leiða til þess, er tilgangi þeirra að nokkru náð.



Mynd: Guðmundur Freyr Jónsson.

FÍFL á Þverártindsegg

Tómas Guðbjartsson

Engilbert Sigurðsson

Um miðjan maí gengu níu félagar FÍFL á hina mikilfenglegu Þverártindsegg í Vatnajökli. Þorvaldur Þórsson annaðist leiðsögn. Á myndinni sést hópurinn á síðasta hluta leiðarinnar. Til vinstri má sjá Eggina sem rís 1554 m yfir sjávarmáli. Í forgrunni er skriðjökullinn Skrekkur. Veður var frábært, glampandi sól og steikjandi hiti á toppnum og gátu göngumenn því ekki annað en fækkað fötum þar. Myndir og myndband úr ferðinni má finna á síðu FÍFL á www.facebook.com.

Haustferð FÍFL verður farin 17.-19. september. Á föstudegi er fyrirhugað að aka Gæsavatnaleið á vel búnum jeppum að Öskju þar sem dvalið verður í skála Ferðafélags Akureyrar í Drekagili. Daginn eftir verður gengið á drottningu fjallanna, Herðubreið (1682 m) ef fært er á fjallið en annars verður önnur gönguleið valin. Ferðarykið verður skolað af þátttakendum í jarðböðunum á Mývatni áður en haldið er heim á leið á sunnudeginum. Nánari upplýsingar um ferðina má finna á síðu FÍFL á www.facebook.com. Áhugasamir geta einnig haft samband við undirritaða (tomasgud@landspitali.is, engilbs@landspitali.is).

Á að halda ráðstefnu eða kannski fund?



ATHYGLI
RÁÐSTEFNUR

Suðurlandsbraut 30 » 108 Reykjavík » Sími 515 5200 » www.athygliradstefnur.is

MARGFALDAÐU MÖGULEIKANA Á BETRI STJÓRN Á BLÓÐSYKRI



Einn styrkleiki
Tvær pakkningastærðir

Tveir styrkleikar
Tvær pakkningastærðir



LEIÐIN AÐ MARKMIÐUM ÞEGAR METFORMIN NÆGIR EKKI EITT OG SÉR

Galvus® vildagliptin

Eucreas® vildagliptin/metformin

Sérlyfjatexti á bls. 584



Guðrún Ágúststdóttir formaður dómnefndar og Álfheiður Ingadóttir heilbrigðisráðherra afhjúpa vinningstillögu SPITAL. Mynd: Hreinn Magnússon.

Nýr Landspítali

Stakkur sniðinn að vexti

Hávar Sigurjónsson

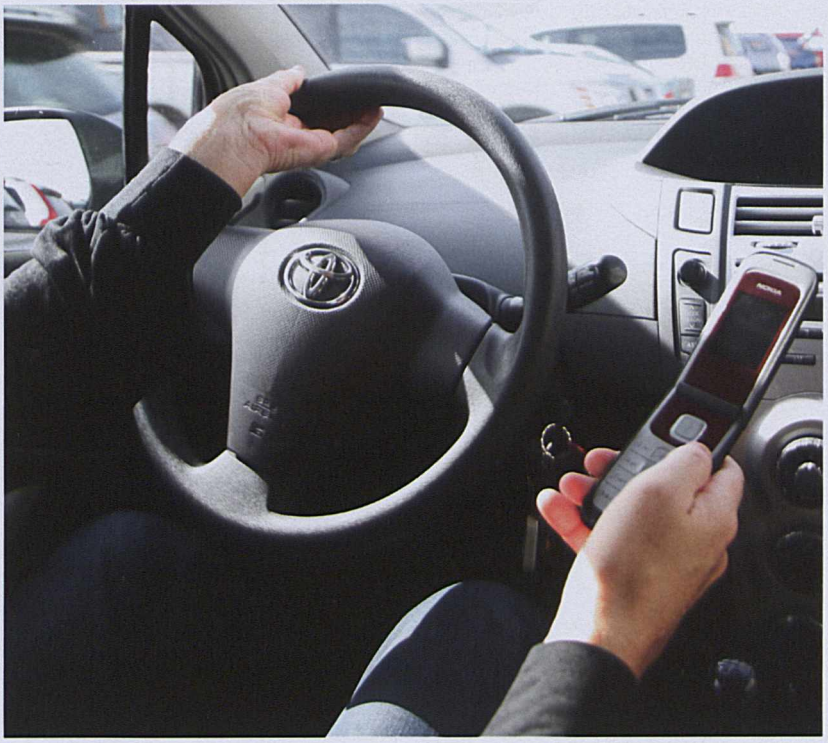
Gagngerar breytingar hafa orðið á áætlunum varðandi bygginguna nýs spítala á Landspítalalóðinni við Hringbraut frá því að verkefninu var upphaflega hleypt af stokkunum með fögrum fyrirheitum í skjóli góðæris. Þann 9. júlí í sumar voru kynnt úrslit í samkeppni um áfangaskipt heildarskipulag fyrir nýtt háskólasjúkrahús við Hringbraut og frumhönnun 1. áfanga nýja spítalans og tengdrar háskólastarfsemi. Tillaga hönnunarteymisins SPITAL varð hlutskörpust.

„Nú hillir undir að framkvæmdir hefjist við eitt metnaðarfyllsta verkefni heilbrigðiskerfisins um langa hríð," sagði Álfheiður Ingadóttir heilbrigðisráðherra við þetta tækifæri. Hún sagði að bygging nýs Landspítala hafi verið í burðarliðnum um árabil og áformin tekið miklum breytingum á þeim tíma. Mestu hafi munað um efnahagshrunið haustið 2008 en í kjölfarið hafi þurft að endurskoða öll fyrri byggingaráform. „Fyrir vikið er sú hugmynd sem hér er kynnt talsvert smærri í sniðum og ekki eins ríkmannleg og lagt var upp með á tímum ofþenslu. Stakkur hefur verið sniðinn eftir vexti," sagði ráðherra.

Í SPITAL teyminu eru ASK arkitektar, Bjarni Snæbjörnsson arkitekt, Kanon arkitektar, Medplan, Teiknistofan Tröð, Landark, Efla verkfræðistofa, Lagnatækni og Norconsult. Ein af meginforsendum hönnunarsamkeppninnar var að flytja starfsemi Landspítala í Fossvogi að Hringbraut og ljúka þannig sameiningu stóru spítalanna á höfuðborgarsvæðinu. Samkeppnin var tvíþætt, annars vegar tillaga að áfangaskiptu skipulagi Hringbrautarlóðarinnar og hins vegar tillaga að frumhönnun 1. áfanga verkefnisins, sem samanstendur af spítalastarfsemi í 66.000 m² nýbyggingu og háskólastarfsemi í allt að 10.000 m² nýbyggingu.

Hönnunarsamkeppnin er síðasta verk verkefnisstjórnar um nýjan Landspítala því um miðjan júní 2010 samþykkti Alþingi lög um stofnun opinbers hlutafélags sem standa mun að undirbúningi og útboði á byggingu nýs háskólasjúkrahúss við Hringbraut. Félagið fær lokaskýrslu verkefnisstjórnar þar sem er lagt til að samið verði við SPITAL um forhönnun bygginga og skipulagsmál en forhönnun og útboðsgögn vegna framkvæmda eiga að liggja fyrir vorið 2011. Gert er ráð fyrir útboði og að ríkið taki bygginguna á langtímaleigu til allt að 40 ára þegar byggingarverktaki hefur lokið umsömdu verki. Samkvæmt áætlunum verkefnisstjórnar, sem fékk heimild heilbrigðisráðherra til að vinna verkefnið áfram í framhaldi af viljayfirlýsingu við lífeyrissjóðina í nóvember 2009, ættu jarðvegsframkvæmdir að geta hafist sumarið 2011.

Akstur og farsímar:
Truflar einbeitingu



Bandarískur heimilislæknir, Amy M. Ship, ritaði nýlega grein í NEJM um ábyrgð og hlutverk lækna í fræðslu og forvörnum um notkun farsíma við akstur. Skoðun Ship er sú að mikilvægt sé að heilsuvernd fylgi tækniþróun og að nú sé spurt um akstur og símanotkun ekki síður en um áfengi, lyf og notkun öryggisbelta svo eitthvað sé nefnt.

Ship bendir á að samkvæmt rannsóknum fjórfaldast líkur á árekstri ef ökumaður talar í símann undir stýri og eru jafnar líkunum á árekstri ef ökumaður er undir áhrifum áfengis eða lyfja. Önnur rannsókn sýni að hættan á árekstri eykst 23falt ef athygli ökumanns er upptekin við að senda textaskilaboð, sms. „Vissulega eru ýmsar truflanir á athygli sem steðja að bílstjórum en staðreynd er að 275 milljónir Bandaríkjamanna eiga farsíma og 81% þeirra tala í símann undir stýri. Afleiðingunum verður helst líkt við drepsótt. Tölfræði síðustu ára sýnir að ekki færri en 1,6 milljón (28%) umferðarslysa í Bandaríkjunum valda bílstjórar sem eru að tala í síma eða senda sms skilaboð. Símtöl valda mun fleiri slysum en sms sendingar einfaldlega vegna þess að langtum fleiri tala í símann; handfrjáls búnaður gerir símtöl við akstur engu öruggari," segir Amy M. Ship.

Yfirvöld hafa sannarlega viðurkennt þennan vanda og víða um lönd hefur verið bannað að tala í síma undir stýri. Ekki er fullkomið samræmi í þessu í Bandaríkjunum þar sem 11 fylki hafa ekki lögfest bann við notkun síma í akstri. Akstursöryggisráð Bandaríkjanna viðurkennir vandann og hefur stofnað samtökin FocusDriven, sem einbeitir sér að því að hvetja ökumenn til að halda athyglinni ávallt óskiptri við akstur. Samgönguráðuneytið bandaríska heldur einnig úti vefsíðunni www.distraction.gov

„Í læknanámi og á háskólasjúkrahúsinu þar sem ég kenni fá læknanemar og unglæknar reglulega þjálfun í að spyrja sjúklinga um skaðlega hegðun; notkun hjálma, öryggisbelta, getnaðarvarna, sígarettur, áfengi og lyf. Staðfestur árangur af þessum spurningum er lítill, en við höldum áfram að spyrja þeirra einsog ég tel að við eigum að gera. Og eftir því sem tækninni fleygir fram verðum við að haga spurningum okkar í samræmi við áhættuna; það er tímabært að við spyrjum spurninga um akstur og einbeitingartruflanir," segir Amy M. Ship.

„Þrátt fyrir að árangur sé ekki mælanlegur vitum við að ráðgjöf til sjúklinga um hættulega hegðun getur haft öflug áhrif. Tóbaksvarnarráð Bandaríkjanna telur að 3 mínútna samtal (læknis við sjúkling) um skaðsemi reykinga auki líkurnar verulega á því að sjúklingurinn hætti að reykja. Samhengið skiptir máli. Þegar heimilislæknir vekur máls á efninu meðan á heilsufarsskoðun stendur eru skilaboðin ólík þeim sem birtast í auglýsingu frá opinberri stofnun á milli bjór- og kexauglýsinga eða eru prentuð á umbúðir um varning.

Ég hef nýlega bætt við spurningu þegar ég fæ sjúkling í árlega heilsufarskoðun. Ég byrja á spurningu um öryggisbelti. Síðan spyr ég: Sendirðu sms meðan þú keyrir? Þó mér sé umhugað um bæði sms og símtöl eru flestir meðvitaðir um hættuna af því að skrifa sms og margir dæma það mun harðar. Ef sjúklingur viðurkennir að hann skrifi sms við akstur deili ég með honum þekkingu minni og áhyggjum. Margir sjúklingar sem skrifa ekki sms undir stýri viðra skoðun sína á því hversu hættulegt það er, en þá nota ég tækifærið til að benda á að símtöl valdi fleiri slysum en sms. Þó ég geti vísað á opinberar tölur og bent á myndefni finnst mér áhrifaríkast að segja einfaldlega að símtal undir stýri trufli einbeitinguna á svipaðan hátt og að keyra fullur – samlíking sem bendir bæði á áhættuna og undirstrikar brenglað siðferðismat.

Læknar í heilsugæslu eru í einstakri aðstöðu til að fræða sjúklinga og hafa áhrif á þá. Spurningar um akstur og einbeitingu eru jafn mikilvægar í fyrirbyggjandi heilsugæslu eins og aðrar spurningar. Að spyrja ekki – og fræða ekki sjúklinga okkar og þar með minnka áhættu þeirra – jafngildir því að setja í hættu þá sem við viljum lækna."

Ship AM. The most primary of care. N Engl J Med 2010; 362: 2145-7. - www.nejm.org

Hávar Sigurjónsson



VÖRN FYRIR BÖRN

Bólusetning með Prevenar 13 gegn alvarlegum pneumókokkasýkingum

- Prevenar 13 er samtengt bóluefni gegn pneumókokkum (13-gilt aðsogað) og inniheldur 13 hjúpgerðir pneumókokka [1]
- 94% alvarlegra pneumókokka sýkinga meðal íslenskra barna undir 2 ára aldri sem greindust 1998-2007 voru af völdum hjúpgerða sem eru í Prevenar 13 [2]
- Bólusetningin er ætluð börnum á aldrinum 6 vikna til 5 ára [1]
- Börn sem hafa byrjað á bólusetningaráætlun með Prevenar, geta lokið bólusetningunni með því að skipta yfir á Prevenar 13 hvenær sem er í áætluninni [1]

Heimildir:
1. Prevenar 13, SPC, desember 2009
2. Helga Erlendsdóttir, Þórólfur Guðnason, Karl G. Kristinsson: Hjúpgerðir í ífarandi pneumókokkasýkingum 1998-2007 með tilliti til nýrra próteintengdra bóluefna. Læknablaðið 2009; Fylgirit 58: 119.

PFI100501

icepharma Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 540 8000 · Fax 540 8001

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 583

Öldungadeild Læknafélags Íslands



Spánarfarar. *Í maí 2010 var farin vel heppnuð ferð til Spánar undir leiðsögn Kristins R. Ólafssonar. Myndin er tekin í borginni Segovia skammt norðan við Madrid. Fararstjórinn er neðst fyrir miðju með íslenskan fána. Ljósm. Hjörleifur Guttormsson*

Um upphaf og félagsstarf Öldungadeildar LÍ

Ritstjórn Læknablaðsins hefur veitt Öldungadeild LÍ vilyrði fyrir rými í blaðinu þar sem Öldungadeildin getur komið á framfæri fréttum og fróðleik til félagsmanna sinna. Vera má að sá fróðleikur verði blandaður og höfði ekki eingöngu til aldraðra lækna. Það er því von okkar að aðrir lesendur blaðsins megi einnig hafa nokkurt gagn og gaman af.

Umsjón síðu:
Páll Ásmundsson

Stjórn Öldungadeildar:
Sigurður E. Þorvaldsson formaður
Jón Hilmar Alfreðsson ritari
Tryggvi Ásmundsson gjaldkeri
Guðmundur Oddson
Óli Björn Hannesson

Öldungaráð:
Hörður Þorleifsson
Höskuldur Baldursson
Kristín Guttormsson
Leifur Jónsson
Páll Ásmundsson
Vigfús Magnússon

Vefsíða Öldungadeildar
finnst meðal annarra vefsíðna sérfélaga á síðu LÍ.

Í febrúar 1994 skrifuðu læknarnir Árni Björnsson, Ásmundur Brekkan og Gunnlaugur Snædal ítarlegt bréf um þörfina á að stofna félagsskap eldri lækna undir verndarvæng Læknafélags Íslands.

Bréfið var sent stjórn LÍ sem fjallaði um málið og ákvað síðan í samráði við bréfritara að senda bréfið öllum læknum sem fæddir voru 1933 eða fyrr. Jafnframt var boðið til undirbúningsfundar að slíkum félagsskap. Sá fundur var haldinn á Holiday Inn 19. mars 1994.

Til fundarins mættu 56 læknar auk formanns og framkvæmdastjóra LÍ. Kosin var nefnd til að undirbúa stofnun félagsins. Í henni voru: Árni Björnsson formaður, Ásmundur Brekkan, Gunnlaugur Snædal, Ragnhildur Guðmundsdóttir og Þór Halldórsson. Stofnfundur var svo haldinn í Rúgbrauðsgerðinni 7. maí 1994. Stjórnaði Árni Björnsson þeim fundi en á hann voru mættir 64 læknar.

Nafn félagsins var samþykkt: Öldungadeild Læknafélags Íslands. Þá voru samþykkt lög félagsins sem eru að mestu samhljóða núgildandi lögum. Í fyrstu stjórn félagsins voru kosnir Árni Björnsson formaður, Grétar Ólafsson gjaldkeri og Þór Halldórsson ritari en meðstjórnendur þau Þórey Sigurjónsdóttir og Arinbjörn Kolbeinsson. Einnig var kosið í fyrsta öldungaráð félagsins. Það skipuðu þau Ásmundur Brekkan, Gunnlaugur Snædal, Ragnhildur Guðmundsdóttir, Sigurður Þ. Guðmundsson, Tómas Árni Jónasson og Þorgeir Gestsson. Í lögum félagsins segir svo: Tilgangur félagsins er að gæta hagsmuna aldraðra lækna og stuðla að auknum samskiptum meðal þeirra, svo og að efla samskipti lækna almennt, félagslega og faglega. Starf félagsins hefur nokkuð breyst með árunum. Fyrstu árin voru félagsfundir strjálir en stjórn félagsins hittist þeim mun oftar og ræddi mál sem vörðuðu hagsmuni félaganna, einkum lífeyrismál en þau eru mönnum enn hugleikin. Félagsfundum fjölgaði smám saman og síðustu árin hafa verið haldnir fundir í hverjum mánuði frá október til maí á hverju starfsári. Á fundum eru jafnan fyrirlestrar um margvíslegt áhugavert efni. Fyrstu árin voru fyrirlesarar gjarnan læknar en í seinni tíð eru þeir úr ýmsum áttum og umræðuefni sjaldnast af læknisfræðilegum toga. Fundarsókn hefur farið sívaxandi og ræður þar um efni fyrirlestra en ekki síður það tækfæri sem gefst til að spjalla við félagana yfir kaffi og vínarbrauði. Makar eru velkomnir á fundina og sækja þá vel. Fundir félagsins eru haldnir fyrsta miðvikudag hvers mánaðar í húsakynnum LÍ í Hlíðasmára 8 í Kópavogi. Í desember ár hvert er haldin aðventuhátíð þar sem menn gleðjast og gæða sér á réttum af jólahlaðborði. Fyrstu árin var oft farið í heimsóknir á ýmsar stofnanir eða dagsferðir innanlands. Slíkar ferðir hafa með árunum orðið veigameiri og hefur á síðustu árum verið farið í lengri ferðir innan lands og utan og hafa þær notið mikilla vinsælda. Samkvæmt lögum félagsins geta allir þeir læknar orðið meðlimir sem náð hafa 60 ára aldri. Þegar menn eru 70 ára eru þeim send fundarboð sem ekki hafa þegar gengið í félagið.

P.Á.

Xamiol®

kalcípótríól/
betametasón tvíprópíónat

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



Ég tek ofan fyrir Xamiol®

LEO

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.

Sérlyfjatexti á bls.585

XIX. þing Félags íslenskra lyflækna

1. - 2. október 2010 á Radisson SAS Hótel Sögu

Þing Félags íslenskra lyflækna hafa í meira en þrjá áratugi verið mikilvægur vettvangur fyrir lyflækna hér á landi til kynna vísindarannsóknir sínar og skiptast á skoðunum um áhugaverð málefni á sviði lyflækninga og heilbrigðismála. Þingið hefur jafnan verið haldið utan Reykjavíkur en mun nú fara fram í höfuðborginni í fyrsta sinn. Stefnt er að því að dagskrá þingsins verði glæsileg og höfði til breiðs hóps lyflækna og annarra sem áhugasamir eru um lyflæknisfræði. Meginþema þingsins verða lungnasjúkdómar og smitsjúkdómar. Meðal þess sem fjallað verður um á þinginu er:

- Meðferð langvinnrar lungnateppu og kæfisvefns með áherslu á nýjungar, árangur og kostnað.
- Eru berklar á hverfanda hveli eða þurfa læknar enn að gefa þeim gaum?
- Inflúensa – hvaða lærdóm getum við dregið af svínaflensufaraldrinum?
- Blóðþynningarmeðferð hjá sjúklingum með gáttatif og notagildi prótondæluhemla.
- Staða klínískra lyfjarannsókna hér á landi og framtíðarmöguleikar á þeim vettvangi.

Kynning vísindarannsókna verður stór þáttur að vanda og verða innsend ágrip kynnt með veggspjaldi auk þess sem höfundar munu gera stuttlega grein fyrir helstu niðurstöðum. Öll ágrip sem samþykkt verða til kynningar á þinginu verða birt í sérstöku fylgiriti Læknablaðsins sem gefið verður út í tilefni af þinginu. Veitt verða verðlaun fyrir framúrskarandi rannsókn ungs læknis og fyrir besta framlag læknanema.

Í tengslum við þingið verður haldið málþing um frumulíffræði lungna fimmtudaginn 30. september. Þar verður greint frá afar áhugaverðum rannsóknum samstarfshóps vísindamanna á Landspítala og við Háskóla Íslands.

Að þinginu loknu verður hátíðarkvöldverður á veitingastaðnum Silfri á Hótel Borg.

Aðalstyrktaraðili þingsins er Vistor.

Upplýsingar um þingið og skráning er á www.athygliradstefnur.is

Stjórn Félags íslenskra lyflækna:
Runólfur Pálsson, formaður
Sigurður Ólafsson, gjaldkeri
Davíð O. Arnar, ritari
Rafn Benediktsson, formaður vísindanefndar
Hlíf Steingrímsdóttir
Sigurður Guðmundsson

Expert IQ
Medical Staffing

Læknastörf erlendis

Hefur þú áhuga á að vinna í Bandaríkjunum, Ástralíu eða Nýja-Sjálandi?

- Auknar tekjur
- Ný lífsreynsla
- Stærra tengslanet

Við útvegum læknum bæði Locum Tenens störf og fastar stöður. Upplýsingar í síma 867-0930, +1-407-243-7601, eða info@ExpertIQMedical.com

Læknastofur til leigu

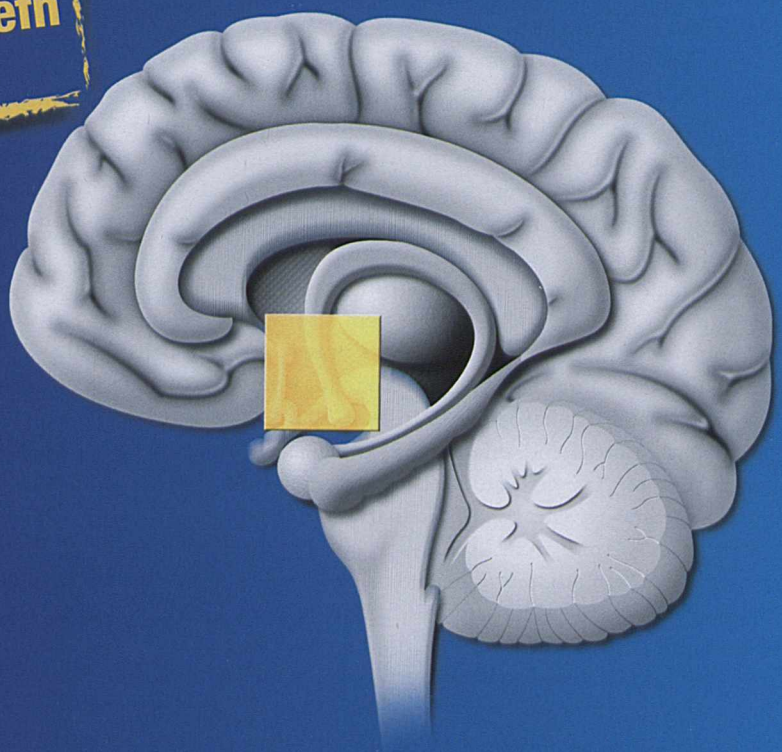
Fjórar læknastofur til leigu að Sogavegi 108 (fyrir ofan Garðsapótek).

Nánari upplýsingar veitir Haukur Ingason í síma 8645590.

Valdoxan® agómelatín

Fyrsta melatónínvirka þunglyndislyfið[1]

25 mg
ein tafla
tekin fyrir svefn
á kvöldin



- Til meðferðar við alvarlegum þunglyndislotum[1]
- Skjótverkandi[2,3,4]
- Góð áhrif, bæði til styttri og lengri tíma[5,6,7]
- Bætir svefngæði[3,7]
- Þolist vel[1,7]



LD1100501

Sérlyfjatexti á bls. 587

1. Sérlyfjaskrártexti Valdoxan (SPC) 2. Kasper S, et al. *J Clin Psychiatry 2010* 3. Lemoine et al. *J Clin Psychiatry 2007* 4. Olié JP et al. *Int J Neuropsychopharmacol 2007*
5. Goodwin et al. *J Of Clinical Psychiatry 2009* 6. Kennedy SH and Ritzi S; *CNS Drugs 2010* 7. Kasper S, Hamon M, *World J Biol Psych 2009*

Hlutverk lækna í hagræðingu innan heilbrigðiskerfisins

Eilífur sparnaður



Michael Clausen
Barna- og ofnæmislæknir
mc@landspitali.is

Síðasta ágrip af erindi af málþingi á Læknadögum 2010: Þátttaka lækna í hagræðingu í heilbrigðisþjónustu.

Það hefur ekki farið framhjá neinum að við lifum í mikilli fjármálakreppu eftir algjört efnahagshrun á Íslandi. Samdráttur er á öllum sviðum samfélagsins. Heilbrigðismál eru stór hluti ríkisútgjalda og hefur samdrátturinn þar haft víðtæk áhrif. Læknar hafa mikilvægu hlutverki í þessu ferli að gegna og ættu að hafa forystu um þá hagræðingu og sparnað sem þarf og gerlegur er. Þó er eitt hlutverk þeirra öðru fremur en það er að gæta hagsmuna þeirra sem þurfa á læknishjálp og líkn að halda. Til þess að geta sinnt þessu hlutverki auk þess að stunda lækningar þarf starfsumhverfi lækna að vera viðunandi.

Því fer fjarri að umræðan um sparnað og hagræðingu sé nýlunda innan heilbrigðiskerfisins. Hún hefur verið til staðar frá ómuna tíð. Sífellt er verið að tala um hallarekstur í heilbrigðiskerfinu hvernig sem svo á að skilja það þegar um er að ræða kostnað við að sinna veiku fólki. Góðærið margumtalaða kom aldrei á Landspítalann nema þá helst í fögrum loforðum um glæstan hátækniháskólaspítala sem rísa ætti í Vatnsmýrinni. Læknar þekkja ekki annað en sífelldan sparnað og hagræðingu en krafan í dag er bara enn meiri og harðari en áður. Árið 2009 var sparnaðarkrafan á Landspítalann 2,6-2,8 milljarðar króna sem náð var með launalækkun allra stétta auk annarrar hagræðingar. Sparnaðarkrafan fyrir árið 2010 er 3,2 milljarðar króna sem leyst verður með svipuðum hætti, þar á meðal lækkun á vakt- og launakostnaði lækna um 206 milljónir. Allt starfsfólk Landspítalans hefur tekið á sig byrðar og lagt sig fram til þess að hægt væri að ná þessum árangri. Ef litið er til baka árin 2000-2006 og skoðaður raunkostnaður við rekstur Landspítalans sem hlutfall af heilbrigðisútgjöldum og vergri landsframleiðslu kemur í ljós að hann hefur í raun lækkað. Á sama tíma fjölgaði umtalsvert komum á slysa- og bráðadeildir auk dagdeilda en innlögnum fækkaði. Þessi starfsemisbreyting er í samræmi við nútímahugmyndir um rekstur sjúkrahúsa og í henni fólgin mikil hagræðing fyrir alla. Hér er um að ræða aukna framleiðni en minni raunkostnað. Það þýðir einnig meiri vinnu á hvern lækni. Stöðugildum lækna á Landspítala hefur lítið fjölgað síðastliðin 10 ár og eru núna tæplega 500. Á sama tíma hefur komum til sérfræðilækna utan sjúkrahúsa fjölgað verulega eða um 430.000 komum árið 2000 í um 480.000 komur árið 2006. Árið 2009 voru komurnar orðnar yfir 500.000. Fjöldi sérfræðilækna utan sjúkrahúsa hefur haldist stöðugur þetta tímabil eða um 315 læknar. Heilbrigðisútgjöld hins opinbera til sérfræðilækna utan sjúkrahúsa sem hlutfall af vergri landsframleiðslu árin 2000-2007 hefur sáralítið breyst og minnkað ef eitthvað er þótt tölulegur kostnaður hafi aukist. Af þessu sést að framleiðni lækna hefur aukist mikið á þessum árum. Þá er ótalin starfsemi lækna á heilsugæslustöðvum. Margt af því sem áunnist hefur með hagræðingu og sparnaði hefur verið til hagsbóta fyrir sjúklingana en annað minna og í sumum tilfellum hefur þjónustan því miður orðið lakari.

Langvarandi sparnaður og samdráttur er mjög lýjandi. Þegar við bætast miklar samdráttarkröfur sem ekki sér fyrir endann á og starfsöryggi er ógnað er auðvelt að tapa móðinum og láta sér fátt um finnast. Það er í raun hættulegasta staðan sem við getum lent í. Þá tapast starfsgleði og starfsánægja og þar með mannauðurinn sem í starfsmanninum býr. Þá skapast einnig neikvætt viðhorf til vinnustaðarins sem eykur enn á þennan feril og hætta á starfskulnun eykst. Rannsóknir sýna að þegar skoðaðar eru ástæður fyrir því að menn hætta að vinna á ákveðnum vinnustað eru launin ekki ofarlega á blaði. Þar ráða frekar hlutir eins og að vinnustaðurinn standi ekki undir væntingum, hvernig verðleikar starfsmannsins eru metnir og samskipti við yfirmenn. Því skiptir miklu máli hvernig staðið er að sparnaðinum og hagræðingunni þannig að samskipti yfirmanna og starfsmanna séu góð og trúnaður ríki þar á milli.

Landspítalinn hefur margvíslegu hlutverki að gegna. Þrjú meginhlutverk spítalans eru þjónusta við sjúklinga, kennsla heilbrigðisstétta og ástundun vísindarannsókna. Við verðum að standa vörð um þá þjónustu sem við eigum að veita. Að þjónustan sé samkvæmt bestu gæðum og í samræmi við nýjustu og viðurkennda þekkingu. Þrátt fyrir hagræðingu og sparnað má ekki missa sjónar á þessum markmiðum. Leiðir til hagræðingar án þess að draga úr þjónustu eru að endurskoða innra starf spítalans, gera skilvirka verkferla og endurskoða rannsóknarferla svo eitthvað sé nefnt. Einnig þarf að meta hvaða þjónustu er hægt veita annars staðar en á Landspítala og þá fyrir lægri kostnað. Mjög varasamt er að spara í endur- og símenntun lækna. Læknavísindin eru í stöðugri þróun og læknum ber að kynna sér nýjungar og viðhalda þekkingu sinni innan fræðigreinarinnar. Ýmislegt

er hægt að gera til að auka fræðsluna og þar með þekkingu án þess að það kosti mikið. Hægt er að efla innri fræðslu á spítalanum en því miður hefur áhuginn á fræðslufundum spítalans hingað til verið rýr. Hægt er að vera með fræðsludaga eða hluta úr degi fyrir lækna spítalans og aðra lækna utan hans. Það hafa læknar Barnaspítalans gert með góðum árangri. Læknadagar sem eru í janúar ár hvert eru einnig góður vettvangur til fræðslu og endurmenntunar.

Vísindarannsóknir og kennsla er grunnurinn að því að hægt er að kalla Landspítalann háskólasjúkrahús. Það er einnig hornsteinninn í framþróun spítalans og eflingu. Mikilvægt er að leita eftir samstarfi við erlenda aðila og sækja styrki í erlenda sem innlenda samkeppnissjóði. Á sumum deildum spítalans hefur það tekist með ágætum undanfarin ár og fjöldi manns hefur fengið vinnu við vísindarannsóknir og ætti það að vera hvatning fyrir aðra.

Það er aldrei meiri þörf en núna þegar samdráttur er á öllum sviðum að koma með jákvæða gagnrýni á það sem betur má fara og er til hagræðingar. Einnig að finna og benda á leiðir til úrlausnar á vandamálum sem koma upp í sparnaðaraðgerðunum. Þá skiptir meginmáli gagnvirkt upplýsingaflæði milli stjórnenda og starfsmanna. Það ber að hafa í huga að efnahagskreppan gengur yfir þó að við hættum ekki að spara og hagræða líkt og við höfum gert hingað til. Við þurfum að hafa jákvætt hugarfar, missa ekki sjónar á hlutverki okkar og skyldum gagnvart sjúklingunum og standa saman í að efla okkur sjálf og íslenskt heilbrigðiskerfi til betri vegar í framtíðinni.

Vísindasjóður Pfizer

auglýsir eftir umsóknum á sviði rannsókna á pneumokokkasýkingum barna.

Sjóðurinn hefur á árinu 2010 eina milljón króna til úthlutunar og mun þeirri upphæð verða úthlutað til eins eða tveggja rannsóknarverkefna.
Tekið verður á móti umsóknum til 10. október, en úthlutun fer fram í nóvember.
Í stjórn sjóðsins sitja þeir Sigurður Guðmundsson smitsjúkdómafræðingur og Hörður S. Harðarson barnalæknir, tilnefndir af fagfélögum sinna sérgreina, ásamt tveimur fulltrúum Pfizer.

UMSÓKNAREYÐUBLÖÐ
Þeir sem hyggjast sækja um styrk eru hvattir til að kynna sér reglur sjóðsins en úthlutunarreglur og umsóknareyðublöð má nálgast í gegnum netfangið icepharma@icepharma.is eða í móttöku Icepharma að Lynghálsi 13.

Umsóknum ásamt fylgigögnum skal skila til Icepharma á þar til gerðum eyðublöðum, en einnig má skila þeim rafrænt á netfangið **icepharma@icepharma.is**, merktum "Vísindasjóður Pfizer". Allar nánari upplýsingar má nálgast hjá undirritaðri.

Sólveig Björk Einarsdóttir
Markaðsfulltrúi Pfizer
Farsími: 821 8047
Icepharma
Lynghálsi 13
110 Reykjavík
Netfang: solveigbjork@icepharma.is

Pfizer

Ábending um grein um lífeyrisgreiðslur

Gunnar Baldvinsson
framkvæmdastjóri
Almenna lífeyrissjóðsins

Í Læknablaðinu 7-8/2010 er umfjöllun um lífeyrisgreiðslur úr Almenna lífeyrissjóðnum og af því tilefni rætt við Tryggva Ásmundsson lækni. Í inngangi greinarinnar og viðtali við Tryggva gætir misskilnings, sem nauðsynlegt er að leiðrétta.

Það er rangt að ákvarðanir stjórnar Almenna lífeyrissjóðsins séu harðlega gagnrýndar í Rannsóknarskýrslu Alþingis. Í skýrslunni er ekkert fjallað sérstaklega um Almenna lífeyrissjóðinn og ákvarðanir stjórnar hans. Skýrslan fjallar hins vegar nokkuð um notkun lífeyrissjóða á afleiðusamningum til að draga úr sveiflum á ávöxtun erlendra verðbréfa í krónum og dregur í efa að það hafi verið rétt hjá lífeyrissjóðum að gera það.

Stjórn Almenna lífeyrissjóðsins tók ekki stöðu með krónunni eins og Tryggvi segir. Samkvæmt fjárfestingarstefnu notaði sjóðurinn gjaldeyrisvarnir til að draga úr sveiflum í ávöxtun af erlendum verðbréfum og til að verja sjóðinn fyrir falli á erlendum verðbréfum í íslenskum krónum. Skuldbindingar sjóðsins eru í íslenskum krónum en erlendar eignir í öðrum myntum. Með gjaldeyrisvörnum var stefnt að því að draga úr sveiflum vegna flökts á gengi gjaldmiðla og koma í veg fyrir að erlendar eignir lækkuðu í íslenskum krónum ef krónan styrkist gagnvart öðrum gjaldmiðlum. Eðli gjaldeyrisvarna er að sjóðurinn verður fyrir minna tjóni ef erlendar eignir lækka í íslenskum krónum við styrkingu eða hagnast minna ef erlendar eignir í íslenskum krónum hækka við veikingu krónunnar.

Gjaldeyrisvarnir eru ekki ókeypis og til lengri tíma verður alltaf tap af varnarsamningum sem nemur kostnaði við þá og því gera fjárfestar eingöngu svona samninga ef þeir telja það meira virði að draga úr sveiflum. Vegna jákvæðs vaxtamunar við útlönd voru varnarsamningar hins vegar sérstaklega hagstæðir á árunum 2004-2008 og skiluðu fjárfestum vöxtum. Það þýddi að krónan mátti veikjast um allt að 10% áður en fjárfestar greiddu kostnað fyrir samningana.

Árið 2008 veiktist íslenska krónan mikið gagnvart öðrum gjaldmiðlum og mest eftir að íslensku viðskiptabankarnir féllu í október. Eftir að bankarnir féllu gátu lífeyrissjóðir ekki lokað neinum samningum og því myndaðist mikið tap af þeim sé reiknað með gengi á gjalddaga. Lífeyrissjóðir telja að alger forsendubrestur hafi orðið við fall bankanna en hafa boðist til viðræðna um uppgjör miðað við gengi krónunnar þegar bankarnir féllu. Almenni lífeyrissjóðurinn hefur bókfært samningana miðað við verstu mögulegu niðurstöðu og er bókfært tap um 6,3% af eignum sjóðsins. Náist samningar um uppgjör miðað við gengi við fall viðskiptabankanna lækkar tapið í 2,7%. Þrátt fyrir að sjóðurinn hafi í varúðarskyni gjaldfært tap af samningunum með þessum hætti er alveg óvíst hvort að sjóðnum beri lagaleg skylda til að gera samningana upp og þá með hvaða hætti.

Því miður hefur Almenni lífeyrissjóðurinn þurft að skerða lífeyrisgreiðslur eftir efnahagshrunið eða um 10% vegna slæmrar afkomu árið 2008 og um 12% vegna ársins 2009. Ástæðan fyrir því er að eignir sjóðsins hafa rýrnað vegna efnahagsáfallsins. Eignarýrnun er mest vegna taps af fjárfestingum í innlendum skráðum verðbréfum. Rétt er að hafa í huga að lífeyrisgreiðslur eru verðtryggðar og hækka mánaðarlega með breytingu á vísitölu neysluverðs. Árið 2008 hækkuðu lífeyrisgreiðslur um 16,8% og árið 2009 um 8,6% vegna verðbólgu eða samtals um 26,8%. Eftir skerðingu hækkuðu lífeyrisgreiðslur því um 6% nettó en á sama tíma stóðu heildarlaun hjá fullvinnandi launamönnum í stað. Laun stjórnar Almenna lífeyrissjóðsins hafa verið óbreytt frá árinu 2007 og því rýrnað um 26,8% að raungildi.

Til langs tíma breytast lífeyrisréttindi og



lífeyrisgreiðslur í takt við afkomu sjóðsins. Frá því núverandi lög um starfsemi lífeyrissjóða tóku gildi árið 1998 hafa lífeyrisréttindi í Almenna lífeyrissjóðnum og forverum hans hækkað mikið og töluvert meira en verðlag og almennar launahækkanir, þrátt fyrir nýlegar skerðingar vegna efnahagshruns. Þannig hafa til dæmis réttindi og lífeyrisgreiðslur lækna hækkað um 135% en sama tíma hækkaði launavísitala um 119% og vísitala neysluverðs um 96%.

Ég skil vel að sjóðfélagar hafi orðið fyrir vonbrigðum með afkomu lífeyrissjóðsins síðustu tvö ár og harma að sjóðurinn hafi þurft að grípa til þess að lækka réttindi í tvígang. Ég bendi hins vegar á að framboð á öruggum innlendum verðbréfum (ríkisskuldabréf) var takmarkað fyrir hrun og mun minna en eignir og ráðstöfunarfé lífeyrissjóðanna. Samkvæmt lögum urðu sjóðirnir að fjárfesta 90% af eignum í skráðum verðbréfum sem eru skuldabréf og hlutabréf gefin út af útgefendum sem þurfa að uppfylla ákveðin skilyrði til að fá skráningu. Flest fyrirtæki, sem hafa gefið út skráð verðbréf á liðnum árum, eiga í greiðsluerfiðleikum og hafa leitað nauðasamninga eða eru gjaldþrota. Það er ástæðan fyrir eignarýrnun lífeyrissjóðanna.

Athugasemd frá Tryggva Ásmundssyni

Gunnar Baldvinsson framkvæmdastjóri Almenna Lífeyrissjóðsins gerir nokkrar athugasemdir við viðtal mitt í Læknablaðinu um lífeyrismál. Hann segir réttilega að Almenni lífeyrissjóðurinn hafi ekki verið til umfjöllunar hjá Rannsóknarnefnd Alþingis. Hins vegar gagnrýnir nefndin harðlega það sem Gunnar kallar "gjaldeyrisvarnir" og voru samskonar hjá öllum sjóðunum. Lái mér hver sem vill að ég líti svo á að nefndin gagnrýni samskonar gjörðir Almenna lífeyrissjóðsins. Það var þetta sem ég átti við sem "hjarðhegðun" í viðtalinu. Gunnar er ekki sáttur við að ég tali um að sjóðurinn hafi tekið stöðu með krónunni. Hann vill nefna þetta "gjaldeyrisvarnir", en við erum sammála um að aðgerðin hafi verið til varnar erlendum eigum sjóðsins. Mér finnst ekki aðalatriðið hvað maður kallar gjörninginn. Óumdeilt er að hann kostaði sjóðinn stórfé. Hins vegar er það mikið gleðiefni að Gunnar telur að tapið verði minna en ætlað var í fyrstu. Væri fróðlegt að vita hvort það gæti orðið til þess að skerðingin á næsta ári yrði minni en reiknað var með.

Staða yfirlæknis á dag- og göngudeild lyflækninga við Sjúkrahúsið á Akureyri

Laus er til umsóknar 100% staða yfirlæknis á dag- og göngudeild lyflækninga við Sjúkrahúsið á Akureyri. Staðan er laus nú þegar eða eftir samkomulagi.

Á dagdeild er sjúklingum veitt meðferð við fjölbreyttum sjúkdómum.

Á göngudeild eru læknar lyflækningadeildar, sérfræðingar í krabbameinslækningum, húðsjúkdómalækningum og innkirtlafræðum, sérfræðingur í hjúkrun sykursjúkra, sárahjúkrunarfræðingur, næringarráðgjafi og skurðlæknar með starfsemi í dag.

Dagdeild og göngudeild eru í mótun og hægt að þróa starfsemina og setja mark sitt á framtíðaruppbyggingu.

Stöðunni fylgir vaktskylda á lyflækningadeild, þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta, þjálfun aðstoðar- og deildarlækna auk þátttöku í rannsóknarvinnu.

Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í lyflækningum og æskilegt að hafa réttindi í einhverri af eftirtöldum undirgreinum lyflækninga svo sem krabbameinslækningum, lungnalækningum, innkirtla- og efnaskiptasjúkdómum, smitsjúkdómum eða nýrnalækningum. Reynsla af stjórnun er æskileg.

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu, hæfni á sviði samskipta og samvinnu, frumkvæði og sjálfstæð vinnubrögð.

Næsti yfirmaður er forstöðulæknir lyflækningadeildar.

Starfskjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Nánari upplýsingar veita Jón Þór Sverrisson forstöðulæknir í síma 463 0100 eða 860 0468 og í tölvupósti jonthor@fsa.is og Sigurður E. Sigurðsson, framkvæmdastjóri lækninga, sími 463 0100, tölvupóstur ses@fsa.is.

Umsóknarfrestur er til 15. september 2010.

Umsóknir um ofangreind störf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, eða á netfang starf@fsa.is, á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlegar 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 er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins. FSA er reyklaus vinnustaður.

Staða sérfræðings í lyflækningum við Sjúkrahúsið á Akureyri

Laus er til umsóknar 100% staða sérfræðings við lyflækningadeild Sjúkrahússins á Akureyri. Staðan er laus nú þegar eða eftir samkomulagi.

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

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

Næsti yfirmaður er forstöðulæknir lyflækningadeildar.

Starfskjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Nánari upplýsingar veita Jón Þór Sverrisson forstöðulæknir í síma 463 0100 eða 860 0468 og í tölvupósti jonthor@fsa.is og Sigurður E. Sigurðsson, framkvæmdastjóri lækninga, sími 463 0100, tölvupóstur ses@fsa.is.

Umsóknarfrestur er til 15. september 2010.

Umsóknir um ofangreind störf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, eða á netfang starf@fsa.is, á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlegar 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.

Deildarlæknir við Sjúkrahúsið á Akureyri

Laus er til umsóknar staða deildarlæknis við lyflækningadeild Sjúkrahússins á Akureyri til eins árs a.m.k. og möguleiki á framlengingu ef áhugi er fyrir hendi. Staðan er laus nú þegar eða eftir samkomulagi. Til greina kemur að ráða í stöðuna til skemmri tíma.

Starfið felst í dagvinnu á almennri legudeild lyflækningadeildar sem og á dagdeild lyflækninga auk næturvakta, þar sem viðkomandi sinnir legudeild lyflækninga, barnadeild og bráðakomum á slysadeild sem tilheyra fyrrnefndum deildum.

Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra.

Nánari upplýsingar um starfið og önnur starfskjör veitir Guðjón Kristjánsson, sérfræðingur og umsjónarlæknir deildarlækna í síma 463 0100, tölvupóstur gudjon@fsa.is og Sigurður E. Sigurðsson, framkvæmdastjóri lækninga, sími 463 0100, tölvupóstur ses@fsa.is.

Umsóknarfrestur er til og með 15. september 2010.

Umsóknum með upplýsingum um menntun og fyrri störf skal skilað á þar til gerðum eyðublöðum sem fást á skrifstofu sjúkrahússins eða www.fsa.is/, til Starfsmannaþjónustu Sjúkrahússins á Akureyri Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri eða á netfang starf@fsa.is.
Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Við ráðningar í störf er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins.

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 getnaðarvarna (samsettra getnaðarvarnartaflna, 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 töflutökunni 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 djúpblæðum, 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 blæðum, 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 etinylestradíól 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 blæðum, heila eða sjónhimnu. Deilt er um hvort þessi tilvik tengjast notkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða ekki. Hættan á segareki í blæðum hjá notendum getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna eykst með hækkandi aldri, fjölskyldusögu um slíkt (segarek í blæðum 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 blæðða- 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. Ævli: 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 lifrarævli hjá notendum samsettra getnaðarvarnarpillna og jafnvel enn sjaldgæfari eru illkynja lifrarævli. Í örfáum tilvikum hafa þessi ævli leitt til lífshættulegra blæðinga í kviðarholi. Hafa ber lifrarævli 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 og sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna (chloasma gravidum) ættu að forðast sólarljós eða útfjólublá 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, liffæri 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. ritónavír 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 tíðu 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, verapamil, 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:* Þyngdarauknin*g. Sjaldgæfar*: Þyngdartap. Greint hefur verið frá eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum hjá konum sem taka getnaðarvarnartöflur: Segarekskvillar í blæðum. 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, gallsteflugula. 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 etinylestradíól. 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, O. **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.

Sildenafil Actavis – *50 mg og 100 mg*

Sildenafil Actavis – sildenafil 50 mg og 100 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar**: Hver tafla inniheldur 50 mg sildenafil (sem sítrat). Hjálparefni: 124,76 mg laktósi einhýdrat í hverri töflu. Sildenafil Actavis 100 mg filmuhúðaðar töflur. Hver tafla inniheldur 100 mg sildenafil (sem sítrat). Hjálparefni: 249,52 mg laktósi einhýdrat í hverri töflu. **Ábendingar:** Til meðferðar við ristruflunum hjá karlmönnum en það er þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að viðkomandi geti haft samfarir á viðunandi hátt. Til þess að Sildenafil Actavis verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ætlað til inntöku. *Notkun handa fullorðnum.* Ráðlagður skammtur er 50 mg sem tekinn er eftir þörfum um það bil 1 klst. fyrir samfarir. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammtinn í 100 mg eða minnka hann í 25 mg. Hámarksskammtur sem mælt er með er 100 mg. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. Sé Sildenafil Actavis tekið inn með mat getur það seinkað verkun lyfsins miðað við töku þess á fastandi maga. *Notkun handa öldruðum.* Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá öldruðum. *Notkun handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.* Leiðbeiningar um skammta undir yfirskriftinni „Notkun handa fullorðnum" eiga einnig við sjúklinga með vægt- til meðalskerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun = 30-80 ml/mín.). Þar sem úthreinsun sildenafils er lægri hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.) er mælt með notkun 25 mg skammts. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammt í 50 mg og 100 mg. *Notkun handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.* Þar sem úthreinsun sildenafils er lægri hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (t.d. skorpulifur) er mælt með notkun 25 mg skammts. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammt í 50 mg og 100 mg. *Notkun handa börnum og unglingum.* Sildenafil Actavis er ekki ætlað einstaklingum yngri en 18 ára. *Notkun handa sjúklingum, sem nota önnur lyf.* Mælt er með að gefa sjúklingum, sem eru samtímis meðhöndlaðir með CYP3A4 hemlum öðrum en rítónavíri, 25 mg upphafsskammt. Rítónavír á ekki að taka samtímis sildenafil. Til að draga úr líkum á réttstöðuþrýstingsfalli, eiga sjúklingar sem nota alfa-blokka að vera í stöðugu ástandi áður en meðferð með sildenafili hefst. Einnig ætti að hugleiða að hefja meðferð með 25 mg skammti sildenafils. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Í samræmi við þekkt áhrif sildenafils köfnunarefnisoxíð/hringlaga gvanósíneinfosfat (cyclic guanosine monophosphate (cGMP))-efnaferilinn hefur verið sýnt fram á að það eykur lágþrýstingsvaldandi áhrif nítrata og má því ekki nota það samtímis efnum sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) og hvers konar nítrötum. Lyf til meðferðar við ristruflunum, þar með talið sildenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun). Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfótvíesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki eiga ekki að nota Sildenafil Actavis. Öryggi af notkun sildenafils hefur ekki verið rannsakað hjá eftirtöldum sjúklingahópum og því mega þeir ekki nota það: Alvarlega skert lifrarstarfsemi, lágþrýstingur (blóðþrýstingur lægri en 90/50 mmHg), sjúklingar sem nýlega hafa fengið heilablóðfall eða kransæðastíflu og þekktur arfgengur hrörnunarsjúkdómur í sjónhimnu (retina) eins og sjónufreknur (retinitis pigmentosa) (lítill hluti þessara sjúklinga er með arfgengan sjúkdóm í fosfótvíesterasa sjónhimnu). **Varúð:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Sildenafil hefur æðaútvíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings. Læknirinn skal íhuga vandlega áður en sildenafili er ávísað, hvort sjúklingar með ákveðna undirliggjandi sjúkdóma gætu fengið aukaverkanir vegna slíkra æðaútvíkkandi áhrifa, einkum í tengslum við samfarir. Sjúklingar, sem eru í aukinni hættu vegna æðaútvíkkandi áhrifa eru m.a. þeir sem eru með útflæðisteppu í vinstra slegli (t.d. ósæðarþrengsli, hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun) eða þeir sem eru með mjög sjaldgæf heilkenni fjölþættrar visnunar æðakerfis sem einkennist af alvarlega skertri sjálfstjórn á blóðþrýstingi. Sildenafil Actavis eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Eftir markaðssetningu hefur, í tengslum við notkun sildenafils, verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (unstable angina), skyndilegum hjartadauða, sleglatakttruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðþurrðar (transient ischemic attack), háþrýstingi og lágþrýstingi. Flestir þessara sjúklinga, en þó ekki allir, voru fyrir í hættu að fá hjarta- eða æðaáfall. Mörg þeirra tilvika sem greint var frá áttu sér stað meðan á samförum stóð eða fljótlega að þeim loknum og nokkur tilvikanna áttu sér stað skömmu eftir inntöku sildenafils án þess að samfarir ættu sér stað. Ekki er unnt að kveða upp úr með það hvort þessi atvik tengjast þessum þáttum beint, eða öðrum þáttum. Gæta skal varúðar við notkun lyfja við ristruflunum, þar með talið sildenafil, hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (t.d. vinkilbeygðan lim, bandvefshersli í getnaðarlim (cavernous fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða hjá sjúklingum sem haldnir eru sjúkdómum sem geta valdið standpínu (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxli (multiple myeloma) eða hvítblæði). Öryggi og verkun af notkun sildenafils samtímis meðhöndlun með öðrum lyfjum við ristruflunum hefur ekki verið rannsökuð. Samtímis meðferð er því ekki ráðlögð. Greint hefur verið frá sjónskerðingu og tilvikum um framlægan sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), í tengslum við notkun sildenafils og annarra PDE5 hemla. Ráðleggja á sjúklingum að hætta töku Sildenafil Actavis og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu. Ekki er mælt með samtímis notkun sildenafils og rítónavírs. Gæta skal varúðar þegar sildenafil er gefið sjúklingum sem nota alfa-blokka þar sem samtímis notkun þessara lyfja getur valdið einkennum lágþrýstings hjá fáeinum viðkvæmum einstaklingum. Líklegast er að einkennin komi fram á fyrstu 4 klst. eftir töku sildenafils. Til að draga úr líkum á réttstöðuþrýstingsfalli, eiga sjúklingar sem nota alfa-blokka að vera í stöðugu blóðaflfræðilegu ástandi áður en meðferð með sildenafili hefst. Hugleiða ætti að hefja meðferð með 25 mg skammti sildenafils. Auk þess ætti læknir að ráðleggja sjúklingum hvernig eigi að bregðast við einkennum réttstöðuþrýstingsfalls. Rannsóknir *in vitro* benda til þess, að sildenafil auki verkun nítróprússíðs gegn samloðun blóðflagna í mönnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi við notkun sildenafils hjá sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt ætissár. Sildenafil skal því aðeins gefið þessum sjúklingum eftir ítarlegt mat á kostum þess gegn áhættu. Sildenafil Actavis töflurnar innihalda laktósa einhýdrat (mjólkursykur). Sildenafil Actavis skal ekki gefa mönnum með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar. Sildenafil Actavis er ekki ætlað konum. **Milliverkanir:** *Áhrif annarra lyfja á sildenafil.* *In vitro rannsóknir:* Umbrot sildenafils verða fyrst og fremst fyrir áhrif cýtókróm P450 (CYP) ísóensíma 3A4 (að mestu leyti) og 2C9 (í minna mæli). Því geta hemlar þessara ísóensíma dregið úr úthreinsun sildenafils. *In vivo rannsóknir:* Mat á lyfjahvörfum hjá mönnum, sem byggt er á gögnum úr klínískum rannsóknum, bendir til þess að úthreinsun sildenafils minnki séu CYP3A4 hemlar gefnir samtímis (eins og t.d. ketókónazól, erýtrómýsín og címetidín). Enda þótt tíðni aukaverkana hjá þessum sjúklingum hafi ekki aukist þegar sildenafil var gefið samtímis er ráðlegt að nota 25 mg skammt í upphafi. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins rítónavírs, sem er mjög öflugur P450 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 300% (ferföld) hækkun á C_{max} sildenafils og 1.000% (ellefuföld) hækkun á AUC sildenafils í blóði. Eftir 24 klst. voru blóðgildi sildenafils enn u.þ.b. 200 ng/ml, en þegar sildenafil var gefið eitt sér voru blóðgildi þess u.þ.b. 5 ng/ml. Þetta er í samræmi við þá umtalsverðu verkun, sem rítónavír hefur á fjöldann allan af P450 ensímhvarfefnum (substrates). Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf rítónavírs. Með hliðsjón af niðurstöðum úr þessum lyfjahvarfarannsóknum er ekki mælt með samtímis notkun sildenafils og rítónavírs, en sé slíkt gert á heildarskammtur sildenafils ekki að fara yfir 25 mg á 48 klst. tímabili. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins sakvínavírs, sem er CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (1.200 mg þrisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 140% hækkun á C_{max} sildenafils og 210% hækkun á AUC sildenafils í blóði. Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf sakvínavírs (sjá kafla 4.2). Öflugri CYP3A4 hemlar eins og ketókónazól og ítrakónazól eru taldir hafa meiri áhrif. Eftir inntöku eins 100 mg skammts af sildenafili með erýtrómýsíni, sem er sértækur CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga) varð 182% hækkun á aðgengi sildenafils (AUC). Hjá venjulegum heilbrigðum körlum, sem voru sjálfboðaliðar, komu engar vísbendingar í ljós um að azitrómýsín (500 mg daglega í 3 daga) hefði áhrif á AUC, C_{max}, t_{max}, stuðul útskilnaðarhraða né heldur í kjölfar þess á helmingunartíma sildenafils eða þess umbrotsefnis, sem mest er af í blóði. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli címetidín (800 mg), sem er cýtókróm P450 hemill og ósértækur hvað varðar CYP3A4, 56% aukningu á blóðþéttni sildenafils þegar það var gefið samtímis sildenafili (50 mg). Greipaldinsafi, sem er vægur hemill á CYP3A4 umbrot í þarmavegg, getur valdið lítils háttar aukningu á blóðþéttni sildenafils. Taka eins skammts af sýrubindandi lyfi (magnesíumhýdroxíð/álhýdroxíð) hafði ekki áhrif á aðgengi sildenafils. Enda þótt sérstakar rannsóknir hafi ekki verið gerðar á milliverkunum við öll lyf, kom í ljós við mat á lyfjahvörfum, að samtímis notkun eftirtalinna lyfja hafði ekki áhrif á lyfjahvörf sildenafils: CYP2C9 hemlar (eins og tólbútamíð, warfarín og fenýtóín), CYP2D6 hemlar (eins og sértækir serótónín endurupptöku hemlar og þríhringlaga geðdeyfðarlyf), tíazíð og skyld þvagræsilyf, mikilvirk (loop-) og kalíumsparandi þvagræsilyf, ACE-hemlar, kalsíumgangalokar, beta-blokkar eða lyf sem örva CYP450 umbrot (eins og rífampisín, barbítúröt). Nicoarandil er blanda kalsíumgangavirkjara og nítrata. Vegna nítrat innihaldsins getur það haft alvarlegar milliverkanir við sildenafil. *Áhrif sildenafils á önnur lyf.* *In vitro rannsóknir:* Sildenafil hefur væga hamlandi verkun á cýtókróm P450 ísóensím 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4 (IC_{50}>150 μM). Við hámarksblóðþéttni sildenafils sem er um 1 μM eftir ráðlagða skammta, er ólíklegt að Sildenafil Actavis breyti úthreinsun hvarfefna þessara ísóensíma. Engin gögn liggja fyrir um milliverkanir sildenafils og ósértækra fosfótvíesterasa hemla eins og teófýllíns eða dípýridamóls. *In vivo rannsóknir:* Í samræmi við þekkta verkun sildenafils á köfnunarefnisoxíð/cGMP-ferilinn hefur verið sýnt fram á, að sildenafil eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Samtímis notkun efna sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð eða nítrata á hvaða formi sem er, er því frábending. Samtímis notkun sildenafils hjá sjúklingum sem nota alfa-blokka getur valdið einkennum lágþrýstings hjá fáeinum viðkvæmum einstaklingum. Líklegast er að einkennin komi fram á fyrstu 4 klst. eftir töku sildenafils. Sildenafil (25 mg, 50 mg eða 100 mg) var í þremur sértækum lyfja milliverkanarannsóknum, notað samtímis alfa-blokkanum doxazósín (4 mg og 8 mg) hjá sjúklingum með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils sem voru í stöðugu ástandi á doxazósín meðferð. Hjá þessu þýði var meðaltalsviðbótarlækkun blóðþrýstings í láréttri stöðu 7/7 mmHg, 9/5 mmHg og 8/4 mmHg og meðaltalsviðbótarlækkun blóðþrýstings í uppréttri stöðu 6/6 mmHg, 11/4 mmHg og 4/5 mmHg talið í sömu röð. Þegar sjúklingum í stöðugu ástandi á doxazósín meðferð var gefið sildenafil og doxazósín samtímis, greindu einstaka sjúklingar frá einkennum réttstöðuþrýstingsfalls, þar með talið sundl og yfirliðstilfinning, en ekki yfirlið. Engar marktækar milliverkanir komu í ljós við töku sildenafils (50 mg) samtímis tólbútamíði (250 mg) eða warfaríni (40 mg), en þau umbrotna bæði fyrir tilstilli CYP2C9. Sildenafil (50 mg) jók ekki lengdan blæðingartíma af völdum asetýlsalisýlsýru (150 mg). Sildenafil (50 mg) jók ekki blóðþrýstingslækkandi áhrif alkóhóls í heilbrigðum einstaklingum, þegar C_{max} alkóhóls í blóði var að meðaltali 80 mg/dl. Á heildina litið sýndu eftirtaldir flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku sildenafil í samanburði við þá sem tóku lyfleysu: Þvagræsilyf, beta-blokkar, ACE-hemlar, angíótensín II hemlar, blóðþrýstingslækkandi lyf (æðavíkkandi lyf eða lyf með miðlæga verkun), adrenvirkir taugafrumuhemlar, kalsíumgangalokar og alfa-blokkar. Í einni sértækri rannsókn á milliverkunum, þar sem sjúklingum með háþrýsting var gefið sildenafil (100 mg) ásamt amlódipíni kom í ljós aukin lækkun á slagbilsþrýstingi í útafliggjandi stöðu eða um 8 mmHg. Samsvarandi lækkun á þanbilsþrýstingi í útafliggjandi stöðu var 7 mmHg. Þessi aukna blóðþrýstingslækkun var af hliðstæðri stærðargráðu og þegar sildenafil var gefið eitt sér heilbrigðum einstaklingum. Sildenafil (100 mg) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf HIV próteasa hemlanna sakvínavírs og rítónavírs við stöðuga blóðþéttni þeirra, en þeir eru báðir CYP3A4 ensímhvarfefni. **Aukaverkanir:** Mjög algengar (≥1/10); Höfuðverkur. Algengar (≥1/100 til <1/10); Sundl, sjóntruflanir, truflun á litaskyni, hitasteypur/roði, nefstífla, meltingartruflanir. Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); Svefnhöfgi, minnkað snertiskyn, röskun í augnslímu, augnsjúkdómar, óeðlileg táraseyting, aðrir augnsjúkdómar, svimi, eyrnasuð, hjartsláttarónot, hraðtaktur, uppköst, ógleði, munnþurrkur, húðútbrot ,vöðvaþrautir, brjóstverkur, þreyta, aukinn hjartsláttur. Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1 /1.000); Ofnæmi, heilablóðfall, yfirlið, heyrnarleysi*, háþrýstingur, lágþrýstingur, hjartadrep, gáttatif, blóðnasir. Tíðni ekki þekkt (≤1/10.000); Skammvinnt blóðþurrðarkast (transient ischemic attack), flog, endurtekin flog, framlægur sjóntaugarkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), stífla í æðum sjónu og skerðing á sjónsviði, sleglaslátturglöp, hvikul hjartaöng, skyndilegur hjartadauði, standpína, langvarandi stinning getnaðarlims. * Eyrnakvillar: Skyndilegt heyrnarleysi. Eftir markaðssetningu og í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá nokkrum tilfellum um skyndilega heyrnarskerðingu eða heyrnarleysi við notkun hvaða PDE5 hemils sem er, þ.á m. sildenafils. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. ágúst 2010):** 50 mg 4 stk; 6.800 kr. 50 mg 12 stk; 18.548 kr. 100 mg 4 stk; 7.230 kr. 100 mg 12 stk; 19.412 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Júlí 2010.

actavis
hagur í heilsu

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 018002

Esopram – *escitalopram 5, 10, 15 og 20 mg*

Esopram – escitalopram 5, 10, 15 og 20 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur escítalópram (sem oxalat), 5, 10, 15 eða 20 mg. **Ábendingar:** Alvarlegar þunglyndislotur, felmtursröskun með eða án víðáttufælni, félagsfælni, þráhyggju – árátturöskun (OCD). **Skammtar og lyfjagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi notkunar skammta hærri en 20 mg. Esopram er gefið í einum skammti á dag og má taka með eða án fæðu. *Alvarlegar þunglyndislotur:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Hækka má skammtinn í að hámarki 20 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Venjulega þarf 2-4 vikur til þess að fá fram svörun gegn þunglyndinu. Eftir að einkennin hverfa er meðferð í að minnsta kosti 6 mánuði nauðsynleg til að tryggja svörunina. *Felmtursröskun með eða án víðáttufælni:* Mælt er með 5 mg upphafsskammti fyrstu vikuna áður en skammturinn er hækkaður í 10 mg á dag. Skammtinn má hækka frekar í að hámarki 20 mg á dag, í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Hámarksverkun er náð eftir um 3 mánuði. Meðferð varir í nokkra mánuði. *Félagsfælni:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Venjulega tekur það 2-4 vikur þar til dregur úr einkennum. Eftir það má minnka skammtinn í 5 mg á dag eða auka hann í hámark 20 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Félagsfælni er langvinnur sjúkdómur og mælt er með 12 vikna meðferð til að ná svörun. *Þráhyggju- og árátturöskun:* Byrjunarskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammtinn má hækka í að hámarki 20 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Þar sem þráhyggju- og árátturöskun er langvinnur sjúkdómur á að meðhöndla sjúklinga nógu lengi til að tryggja að þeir losni við öll einkenni. Endurmeta skal gagnsemi og skammta lyfsins reglulega. *Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):* Upphafsmeðferð með hálfum venjulegum dagsskammti og íhuga skal lægri hámarksskammt. Virkni Esopram gegn félagsfælni hefur ekki verið rannsökuð hjá þessum aldurshópi. *Börn og unglingar (< 18 ára):* Esopram skal ekki nota við meðferð hjá börnum og unglingum <18 ára. *Skert nýrnastarfsemi:* Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CL_{CR} minni en 30 ml/mín.). *Skert lifrarstarfsemi:* Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag fyrstu tvær vikur meðferðar hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Skammtinn má hækka í 10 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. Ráðlagt er að gæta sérstakrar varúðar við skammtahækkun hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. *Ófullnægjandi CYP2C19 umbrot:* Mælt er með 5 mg upphafsskammti á dag hjá sjúklingum með ófullnægjandi CYP2C19 umbrot, fyrstu tvær vikur meðferðar. Skammtinn má hækka í 10 mg á dag í samræmi við svörun einstakra sjúklinga. *Meðferð hætt:* Forðast skal að hætta meðferð skyndilega. Þegar meðferð með Esopram er hætt ætti að lækka skammtinn smám saman á a.m.k. 1-2 vikum til að draga úr hættu á fráhvarfseinkennum. Ef óbærileg einkenni koma fram við skammtalækkun eða þegar meðferð er hætt má íhuga að hefja aftur notkun á skammtinum sem áður var ávísað. Síðan gæti læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn, en hægar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósértækum, óafturkræfum mónóamínoxidasa hemlum (MAO-hemlum) vegna hættu á serótónínheilkenni með æsingi, skjálfta, ofurhita o.fl.. Samhliða notkun escítalóprams og afturkræfra MAO-A hemla eða afturkræfra ósértækra MAO-hemilsins línezólíðs vegna hættu á að serótónínheilkenni komi fram. **Varúð:** Eftirfarandi varnaðarorð og varúðarreglur eiga við lyf úr flokki sértækra serótónín endurupptökuhemla (SSRI- Selective Serotonin Reuptake Inhibitors). Esopram ætti ekki að nota við meðferð hjá börnum og unglingum <18 ára. Hegðun tengd sjálfsvígshættu sem og óvild kom oftar fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem fengu meðferð með þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. Ef ákvörðun um meðferð, sem byggð er á klínísku mati, er tekin samt sem áður, ætti að fylgjast vel með hvort fram koma einkenni um sjálfsvígshættu hjá sjúklingnum. Upplýsingar um öryggi notkunar hjá börnum og unglingum þegar til langs tíma er litið m.t.t. vaxtar, þroska, vitsmunalegrar þróunar og hegðunar, liggja auk þess ekki fyrir. Sumir sjúklingar með felmtursröskun geta fundið fyrir auknum kvíðaeinkennum í upphafi meðferðar með þunglyndislyfjum. Yfirleitt dregur úr þessum þverstæðukenndu viðbrögðum innan tveggja vikna við áframhaldandi meðferð. Mælt er með lágum upphafsskammti til að draga úr líkum á kvíðaaukandi áhrifum. Hætta skal notkun lyfsins hjá öllum sjúklingum sem fá krampa. Forðast skal notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum með hvikula flogaveiki og fylgjast skal náið með sjúklingum með flogaveiki í jafnvægi. Hætta skal notkun SSRI lyfja ef tíðni krampa eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum með sögu um oflæti/ólmhug. Hætta skal notkun SSRI lyfja hjá öllum sjúklingum á leið í oflætisfasa. Meðferð með SSRI lyfjum getur breytt blóðsykursstjórnun hjá sykursýkissjúklingum. Aðlaga gæti þurft skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi. Þessi hætta er fyrir hendi þar til umtalsverður bati á sér stað. Þar sem bati verður e.t.v. ekki á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu stigum batans. Aðrir geðsjúkdómar sem Esopram er ávísað gegn geta einnig tengst aukinni hættu á sjálfsvígstengdri hegðun. Að auki geta slíkir sjúkdómar verið til staðar samhliða alvarlegu þunglyndi. Því skal gæta varúðar eins og þegar um alvarlegt þunglyndi er að ræða þegar sjúklingum er veitt meðferð við öðrum geðsjúkdómum. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náið með þeim meðan á meðferð stendur. Fylgjast skal náið með sjúklingum á lyfjameðferð og þá sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og við breytingar á skömmtun. Vekja ætti athygli sjúklinga (og umönnunaraðila sjúklinga) á nauðsyn þess að fylgjast með allri klínískri afturför, sjálfsvígshegðun eða hugsunum og óvenjulegum breytingum á hegðun og að leita læknis samstundis ef þessi einkenni koma fram. Notkun SSRI/SNRI lyfja hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægt óþægilegu eða illþolanlegu eirðarleysi og hreyfiþörf, oft samhliða því að geta hvorki staðið né setið kyrr. Mestar líkur eru á þessu á fyrstu vikum meðferðar. Hjá sjúklingum sem fá þessi einkenni getur verið skaðlegt að auka skammtinn. Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðnatríumlækkun, sennilega vegna ófullnægjandi seytingar þvagstemmuvaka (SIADH), samhliða notkun SSRI lyfja, sem yfirleitt gengur tilbaka þegar meðferð er hætt. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum í áhættuhópi svo sem öldruðum, sjúklingum með skorpulifur og sjúklingum í samhliða meðferð með lyfjum sem vitað er að valda blóðnatríumlækkun. Greint hefur verið frá óeðlilegum blæðingum í húð, svo sem flekkblæðingu og purpura við notkun SSRI lyfja. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka SSRI lyf, einkum við samhliða notkun segavarnarlyfja til inntöku, lyfja sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta blæðingatilhneigingu. Takmörkuð klínísk reynsla er af samhliða notkun SSRI lyfja og raflostsmeðferðar og er því ráðlagt að gæta varúðar. Ráðlagt er að gæta varúðar ef escítalópram er notað samhliða lyfjum með serótónínvirk áhrif svo sem súmatriptani eða öðrum triptanlyfjum, tramadóli og tryptófani. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf samhliða serótónínvirkum lyfjum. Safn einkenna, svo sem æsings, skjálfta, vöðvarykkjakrampa og ofurhita gætu bent til framkomu þessa ástands. Ef þetta kemur fyrir skal meðferð með SSRI lyfinu og serótónínvirka lyfinu hætt strax og meðferð gegn einkennum hafin. Samhliða notkun SSRI lyfja og náttúrulyfja sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) gæti valdið aukinni tíðni aukaverkana. Einkenni þegar meðferð er hætt eru algeng, einkum ef meðferð er hætt skyndilega. Í klínískum rannsóknum komu aukaverkanir þegar meðferð var hætt fram hjá um 25% sjúklinga sem fengu meðferð með escítalóprami og 15% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hættan á einkennum þegar meðferð er hætt ræðst af nokkrum þáttum, þar á meðal lengd meðferðar og skömmtum og hraða skammtalækkunar. Svimi, skyntruflanir, svefntruflanir, æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti, rugl, svitamyndun, höfuðverkur, niðurgangur, hjartsláttarónot, tilfinningalegt ójafnvægi, pirringur og sjóntruflanir eru algengustu aukaverkanir sem greint hefur verið frá. Þessi einkenni eru almennt væg til miðlungi alvarleg, en geta hins vegar verið alvarleg hjá sumum sjúklingum. Þessi einkenni koma yfirleitt fram á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en mjög sjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart gleymt að taka skammt. Þessi einkenni ganga almennt sjálf tilbaka og yfirleitt innan 2 vikna, þó hjá sumum einstaklingum geti þau varað lengur (2-3 mánuði eða meira). Það er því ráðlagt að lækka skammtinn af escítalóprami smám saman þegar meðferð er hætt, á nokkrum vikum eða mánuðum, samkvæmt þörfum sjúklingsins. Ráðlagt er að gæta varúðar við meðferð sjúklinga með kransæðasjúkdóma vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu. **Milliverkanir:** ***Samsetningar sem ekki má nota:*** Greint hefur verið frá alvarlegum viðbrögðum hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða ósértækum, óafturkræfum MAO-hemli og hjá sjúklingum sem hafa nýlega hætt meðferð með SSRI lyfi og hafið meðferð með slíkum MAO-hemli. Í sumum tilvikum hefur sjúklingurinn fengið serótónínheilkenni. Ekki má nota escítalópram samhliða óafturkræfum MAO-hemlum. Notkun escítalóprams má hefja 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum MAO-hemli er hætt og að minnsta kosti einum degi eftir að meðferð með afturkræfa MAO-hemlinum móklóbemíði er hætt. Að minnsta kosti 7 dagar skulu líða frá því að meðferð með escítalóprami er hætt, áður en meðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemli er hafin. Vegna hættu á serótónínheilkenni má ekki nota escítalópram samhliða MAO-A hemli. Ef samhliða notkun reynist nauðsynleg, skal hefja hana í lægstu ráðlögðu skömmtum og efla klínískt eftirlit. Sýklalyfið línezólíð er afturkræfur ósértækur MAO-hemill og skal ekki gefið sjúklingum í meðferð með escítalóprami. Ef samhliða notkun reynist nauðsynleg, skal gefa það í lægstu skömmtum og undir nákvæmu klínísku eftirliti. Gæta skal varúðar við samhliða notkun selegilíns vegna hættu á myndun serótónínheilkennis. Selegilín í skömmtum allt að 10 mg/dag hefur verið gefið samhliða handhverfri blöndu af citalóprami á öruggan hátt. ***Samsetningar sem krefjast varúðar við notkun:*** Samhliða gjöf serótónínvirkra lyfja getur valdið serótónínheilkenni. SSRI lyf geta lækkað krampaþröskuld. Gæta ber varúðar við samhliða notkun annarra lyfja sem geta lækkað krampaþröskuld. Greint hefur verið frá auknum áhrifum þegar SSRI lyf eru gefin samhliða litíum eða tryptófani, því skal gæta varúðar þegar þessi lyf eru notuð samhliða. Samhliða notkun SSRI lyfja og náttúrulyfja sem innihalda Jóhannesarjurt getur aukið tíðni aukaverkana. Breytingar á segavarnaráhrifum geta komið fram þegar escítalópram er gefið samhliða segavarnarlyfjum til inntöku. Hafa skal nákvæmt eftirlit með storkuþáttum hjá sjúklingum sem fá meðferð með segavarnarlyfjum til inntöku þegar meðferð með escítalóprami er hafin eða henni hætt. Ekki er gert ráð fyrir neinum milliverkunum tengdum lyfhrifum eða lyfjahvörfum á milli escítalóprams og alkóhóls. Eins og á við um önnur geðlyf er samhliða neysla áfengis hins vegar ekki ráðlögð. ***Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf escítalóprams:*** Umbrot escítalóprams eru aðallega fyrir tilstilli CYP2C19. CYP3A4 og CYP2D6 gætu einnig lagt sitt af mörkum við umbrotin, þó í minna mæli. Umbrot aðalumbrotsefnisins S-DCT (afmetýlerað escítalópram) virðist hvatt að hluta af CYP2D6. Samhliða gjöf escítalóprams og ómeprazóls 30 mg einu sinni á dag (CYP2C19 hemill) leiddi til miðlungi mikillar (um 50%) aukningar á þéttni escítalóprams í plasma. Samhliða gjöf escítalóprams og címetidíns 400 mg tvisvar á dag (miðlungi öflugur almennur ensímhemill) leiddi til miðlungi mikillar (um 70%) hækkunar á þéttni escítalóprams í plasma. Því skal gæta varúðar við samhliða notkun CYP2C19 hemla (t.d. ómeprazóls, esómeprazóls, flúvoxamíns, lansóprazóls, tiklópidíns) eða címetidíns. Lækkun skammta af escítalóprami gæti verið nauðsynleg á grundvelli eftirlits með aukaverkunum við samhliða meðferð. ***Áhrif escítalóprams á lyfjahvörf annarra lyfja:*** Escítalópram er hemill ensímsins CYP2D6. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum sem eru umbrotin að mestu fyrir tilstilli þessa ensíms, og hafa þröngan lækningalegan stuðul, t.d. flekaínið, própafenón og metóprólól (þegar það er notað gegn hjartabilun), eða sumum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið og eru umbrotin aðallega fyrir tilstilli CYP2D6, t.d. þunglyndislyf svo sem desipramín, klómipramín og nortriptýlín eða geðrofslyf eins og risperidón, tíorídazín og halóperidól. Skammtaaðlögun gæti verið nauðsynleg. Samhliða gjöf desipramíns eða metóprólóls leiddi í báðum tilvikum til tvöföldunar á plasmaþéttni þessara tveggja hvarfefna CYP2D6. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt fram á að escítalópram getur einnig valdið vægri hindrun á CYP2C19. Ráðlagt er að gæta varúðar við samhliða notkun lyfja sem eru umbrotin af CYP2C19. **Aukaverkanir:** Mjög algengar (≥1/10); Ógleði. Algengar (≥1/100 til <1/10); Minnkuð matarlyst, aukin matarlyst, kvíði, eirðarleysi, óeðlilegir draumar, karlar og konur: skert kynhvöt, konur: skortur á fullnægingu, svefnleysi, svefnhöfgi, sundl, náladofi, skjálfti, skútabólga, geispar, niðurgangur, hægðatregða, uppköst, munnþurrkur, aukin svitamyndun, liðverkir, vöðvaverkir, karlar: sáðlátstruflanir, getuleysi, þreyta, hiti, þyngdaraukning. Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); Tannagnístran, æsingur, taugaóstyrkur, felmtursköst, ruglástand, bragðskynstruflanir, svefntruflanir, yfirlið, ljósopsstærðir, sjóntruflanir, eyrnasuð, hraðtaktur, blóðnasir, blæðingar í meltingarfærum (þ.m.t. blæðingar í endaþarmi), ofsakláði, skalli, útbrot, kláði, konur: millitíðablæðingar, asatíðir, þjúgur, þyngdartap. Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); Bráðaofnæmi, árásarheigð, sjálfshvarf, ofskynjanir, serótónín-heilkenni, hægtaktur. Koma örsjaldan fyrir (≤1/10.000), tíðni ekki þekkt; Blóðflagnafæð, óeðlileg seyting þvagstemmuvaka, blóðnatríum-lækkun, oflæti, sjálfsvígs-hugmyndir, sjálfsvígshegðun, hreyfibilun, hreyfitruflanir, krampar, réttstöðu-lágþrýstingur, lifrarbólga, flekkblæðing, ofsabjúgur, þvagteppa, karlar: standpína, mjólkurflæði, óeðlileg lifrarpróf. Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu eða annarri viku meðferðar og minnka venjulega í styrk og algengi við áframhaldandi meðferð. Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum fyrir lyf úr flokki SSRI lyfja: skynhreyfióeirð/hvíldaróþol og lystarstol. Greint hefur verið frá lengingu QT bils eftir að lyfið kom á markað, einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Ekki hefur verið sýnt fram á nein orsakatengsl. Algengt er að einkenni komi fram þegar meðferð með SSRI/SNRI lyfjum er hætt (einkum ef það er gert skyndilega). Svimi, skyntruflanir, svefntruflanir, æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti, rugl, svitamyndun, höfuðverkur, niðurgangur, hjartsláttarónot, tilfinningalegt ójafnvægi, pirringur og sjóntruflanir eru algengustu viðbrögðin sem greint er frá. Þessi einkenni eru almennt væg til miðlungi alvarleg og ganga sjálfkrafa tilbaka, en geta hins vegar hjá sumum sjúklingum verið alvarleg og/eða langvarandi. Það er því ráðlagt að hætta meðferð með escítalóprami smám saman með skammtalækkun þegar ekki er lengur þörf fyrir meðferð. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. ágúst 2010):** 5 mg 100 stk; 6.843 kr. 10 mg 28 stk: 3.502 kr. 10 mg 100 stk; 7.292 kr. 15 mg 28 stk; 3.996 kr. 15 mg 100 stk; 7.292 kr. 20 mg 28 stk; 4.361 kr. 20 mg 100 stk; 7.292 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Febrúar 2010.

HVITA HUSID / SIA / 01026091

actavis
hagur í heilsu

Onbrez® Breezhaler® samantekt á eiginleikum lyfs

HEITI LYFS og virkt innihaldsefni: Onbrez Breezhaler (indacaterol) 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 indacaterols 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

Styttur sérlyfjatexti fyrir TOVIAZ

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

Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.

Upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun. is.

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

Pfizer

Prevenar 13®

Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (13-valent, Adsorbed)

Stungulyf, dreifa. Samtengt bóluefni gegn pneumokokkum (13-gilt, aðsogað). **J07AL02 R0 Virk innihaldsefni og styrkleikar:** 1 skammtur (0.5 ml) inniheldur: Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 1^1 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 3^1 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 4^1 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 5^1 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð $6A^1$ 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð $6B^1$ 4,4 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð $7F^1$ 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð $9V^1$ 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð 14^1 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð $18C^1$ 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð $19A^1$ 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð $19F^1$ 2,2 µg, Pneumokokkafjölsykrungur sermisgerð $23F^1$ 2,2 µg. ^{1}Tengt CRM_{197} flutningpróteini og aðsogað á álfosfat (0,125 mg af áli). **Lyfjaform:** Stungulyf, dreifa. Bóluefnið er einsleit hvít dreifa. **Ábendingar:** Virk ónæmisaðgerð gegn ífarandi sýkingum, lungnabólgu og bráðri miðeyrnabólgu af völdum *Streptococcus pneumoniae* hjá ungbörnum og börnum á aldrinum 6 vikna til 5 ára. Taka á ákvörðun um notkun Prevenar 13 á grundvelli opinberra leiðbeininga með tilliti til þeirra áhrifa sem ífarandi sýkingar hafa á mismunandi aldurshópa jafnt sem breytileika í faraldsfræði sermisgerða eftir landsvæðum. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtar.* Bólusetningaráætlanir fyrir Prevenar 13 skulu byggðar á opinberum leiðbeiningum. Mælt er með því að ungbörn sem fá fyrsta bólusetningarskammt með Prevenar 13 ljúki bólusetningaráætluninni með Prevenar 13. Ungbörn á aldrinum 6 vikna til 6 mánaða: ***Þriggja skammta frumbólusetning.*** Ráðlögð bólusetningaráætlun samanstendur af fjórum 0,5 ml skömmtum. Frumbólusetningin fyrir ungbörn samanstendur af þremur skömmtum og er fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og síðan á að líða a.m.k. 1 mánuður á milli skammta. Fyrsta skammtinn má gefa allt frá sex vikna aldri. Mælt er með því að fjórði skammturinn (örvunarskammturinn) sé gefinn á milli 11 og 15 mánaða aldur. *Tveggja skammta frumbólusetning.* Einnig er mögulegt að gefa Prevenar 13 sem hluta af vanalegri áætlun um ungbarnabólusetningar, og má bólusetja með því að gefa þrjá 0,5 ml skammta. Fyrsta skammtinn má gefa frá 2 mánaða aldri og síðan skal gefa annan skammt 2 mánuðum seinna. Mælt er með því að þriðji skammturinn (örvunarskammturinn) sé gefinn á milli 11 eða 15 mánaða aldur.

Óbólusett ungbörn og börn ≥ 7 mánaða: *Ungbörn á aldrinum 7-11 mánaða.* Tveir 0,5 ml skammtar, gefnir með a.m.k. 1 mánaðar millibili. Mælt er með því að þriðji skammturinn sé gefinn á öðru aldursári barnsins. *Börn á aldrinum 12-23 mánaða.* Tveir 0,5 ml skammtar, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili. *Börn á aldrinum 2 ára - 5 ára.* Einn stakur 0,5 ml skammtur. Prevenar 13 bólusetningaráætlun fyrir ungbörn og börn sem áður hafa verið bólusett með Prevenar (7-gilt) *(Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, og 23F): Prevenar 13 inniheldur sömu 7 sermisgerðirnar og Prevenar og notar sama flutningspróteinið, CRM_{197}.

Ungbörn og börn sem hafa byrjað bólusetningaráætlunina með Prevenar geta lokið bólusetningunni með því að skipta yfir á Prevenar 13 hvenær sem er í áætluninni.

Börn á aldrinum 12-23 mánaða. Börn sem ekki hafa fengið tvo skammta af Prevenar 13 í frumbólusetningu ungbarna ættu að fá tvo bólusetningarskammta (með að minnsta kosti tveggja mánaða millibili) til þess að klára bólusetninguna gegn auka sermisgerðunum sex, í samræmi við það sem heilbrigðisyfirvöld í þínu landi mæla með. *Börn á aldrinum 2 ára - 5 ára.* Einn stakur skammtur. *Aðferð við lyfjagjöf:* Bóluefnið skal gefið með inndælingu í vöðva. Ákjósanlegustu staðirnir eru utanvert á framanverðu læri („vastus lateralis" vöðvi) hjá ungbörnum og í axlarvöðva á upphandlegg hjá ungum börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna, eða fyrir barnaveikitoxóíði. Eins og við á um önnur bóluefni skal fresta bólusetningu með Prevenar 13 hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita. Hins vegar eru vægar sýkingar, svo sem kvef, ekki ástæða til frestunar bólusetningar. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki má gefa Prevenar 13 í bláæð. Eins og við á um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt vera til staðar ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fyrir í kjölfar bólusetningar. Bóluefnið má ekki gefa ungbörnum eða börnum með blóðflagnafæð eða blæðingarsjúkdóma sem eru frábending við inndælingu í vöðva, nema væntanlegur ávinningur vegi augljóslega þyngra en áhætta af inndælingu. Prevenar 13 veitir aðeins vörn gegn *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum sem eru í bóluefninu. Eins og við á um öll bóluefni er ekki öruggt að allir einstaklingar sem fá Prevenar 13 séu varðir fyrir sýkingum af völdum pneumokokka. Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem er vegna ónæmisbælandi meðferðar, erfðagalla, HIV sýkingar eða af öðrum ástæðum, geta sýnt minni mótefnasvörun við virkri ónæmisaðgerð. Takmörkuð gögn hafa sýnt að 7gilt Prevenar (þriggja skammta frumbólusetning) framkallar viðunandi ónæmissvörun hjá ungbörnum með sigðfrumublóðleysi með svipuðu öryggi og sést hefur hjá hópum sem ekki eru í aukinni áhættu. Enn sem komið er liggja ekki fyrir upplýsingar um öryggi og ónæmismyndun hjá öðrum áhættuhópum barna m.t.t. ífarandi pneumokokkasýkinga (t.d. börnum með aðra meðfædda eða áunna truflun á starfsemi milta, HIV sýkingu, illkynja sjúkdóma eða nýrungaheilkenni). Bólusetningar hjá áhættuhópum skal meta fyrir hvern einstakling fyrir sig. Sértækar upplýsingar fyrir Prevenar 13 liggja ekki fyrir að svo stöddu. Börn yngri en 2 ára skulu fá bólusetningu með Prevenar 13 samkvæmt bólusetningaráætlun sem hæfir aldri þeirra. Notkun samtengds pneomokokkabóluefnis kemur ekki í stað notkunar 23gilds pneumokokka fjölsykrungabóluefnis, hjá börnum ≥ 2 ára sem eru með sjúkdóma (svo sem sigðfrumublóðleysi, miltisleysi, HIV sýkingu, langvinna sjúkdóma, eða ónæmisbælingu) sem setja þau í aukna hættu á ífarandi sýkingum af völdum *Streptococcus pneumoniae.* Ávallt þegar mælt er með því skulu börn ≥ 24 mánaða að aldri sem eru í áhættu og hafa þegar fengið fyrstu bólusetningu með Prevenar 13 fá 23gilt pneumokokka fjölsykrungabóluefni. Tímabilið milli gjafar 13gilds samtengds pneumokokkabóluefnis (Prevenar 13) og 23gilds pneumokokka fjölsykrungabóluefnis skal ekki vera styttra en 8 vikur. Engar upplýsingar liggja fyrir um það hvort bólusetning barna með 23gildu pneumokokka fjölsykrungabóluefni, hvort sem þau hafa fengið frumbólusetningu með Prevenar 13 eða ekki, geti leitt til ófullnægjandi svörunar við síðari skömmtum af Prevenar 13. Þegar verið er að bólusetja fyrirburna sem fæddir eru mjög löngu fyrir tímann (fæddir ≤ 28 vikna meðgöngu), sérstaklega þá sem hafa fyrri sögu um vanþroskuð öndunarfæri, skal hafa hugsanlega hættu á öndunarstöðvun í huga og þörf fyrir eftirlit með öndun í 48-72 klukkustundir. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki sleppa eða fresta bólusetningu. Hitalækkandi meðferð á að hefja samkvæmt leiðbeiningum viðkomandi heilsugæslu hjá börnum með krampasjúkdóma eða sjúkrasögu um hitakrampa og hjá öllum börnum sem fá Prevenar 13 samhliða heilfrumubóluefnum við kíghósta. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Prevenar 13 má gefa með eftirfarandi mótefnavökum í bóluefnum, hvort sem er eingildum eða í samsettum bóluefnum: barnaveiki, stífkrampa, frumulausu eða heilfrumukíghóstabóluefni, *Haemophilus influenzae* gerð b, deyddu mænusóttarbóluefni, lifrarbólgu B, meningókokkum af sermisgerð C, mislingum, hettusótt, rauðum hundum og hlaupabólu. Klínískar rannsóknir sýndu að ónæmissvörun við bóluefnunum sem og öryggi var óbreytt. Í klínískum rannsóknum, þar sem Prevenar 13 var gefið samhliða rótaveirubóluefni kom ekki fram nein breyting á öryggi þessara bóluefna. Mismunandi bóluefni til inndælingar skal alltaf gefa á mismunandi stungustað. **Aukaverkanir:** Öryggi bóluefnisins var metið í klínískum samanburðarrannsóknum þar sem 14.267 skammtar voru gefnir 4.429 heilbrigðum ungbörnum sem voru frá 6 vikna aldri við fyrstu bólusetningu og 1116 mánaða við gjöf örvunarskammtsins. Í öllum rannsóknunum hjá ungbörnum fór Prevenar 13 bólusetningin fram samtímis reglubundnum ungbarnabólusetningum. Öryggi var einnig metið hjá 354 börnum sem ekki höfðu fengið bólusetningu áður (7 mánaða til 5 ára að aldri). Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru viðbrögð á stungustað, hiti, pirringur, minnkuð matarlyst og aukinn og/eða minnkaður svefn. Greint var frá aukningu á viðbrögðum á stungustað hjá börnum eldri en 12 mánaða samanborið við tíðni hjá ungbörnum meðan á frumbólusetningu með Prevenar 13 stóð. Aukaverkanir sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum eða af reynslu eftir markaðssetningu eru taldar upp í eftirfarandi töflu, eftir líffærakerfum og tíðni, fyrir alla aldurshópa. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: 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). Innan tíðnifloklka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. *Aukaverkanir í klínískum rannsóknum:* Í klínískum rannsóknum var öryggi notkunar Prevenar 13 svipað og notkunar Prevenar. Eftirfarandi tíðni er byggð á aukaverkunum sem taldar eru tengjast bólusetningu með Prevenar 13 í klínískum rannsóknum: Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð, þ.á m. bjúgur í andliti, andnauð, berkjukrampi. Taugakerfi: Mjög sjaldgæfar: Krampar (þ.á m. hitakrampar). Meltingarfæri: Mjög algengar: Minnkuð matarlyst. Sjaldgæfar: Uppköst; niðurgangur. Húð og undirhúð: Mjög sjaldgæfar: Útbrot; ofsakláði eða útbrot sem líkjast ofsakláða. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög algengar: Hiti; pirringur; roði á stungustað, herslismyndun/þroti eða verkur/eymsli; svefnhöfgi; órólegur svefn. Roði á stungustað eða hersli/þroti 2,5 cm–7,0 cm (eftir örvunarskammtinn og hjá eldri börnum [2 til 5 ára]) Algengar: Hiti > 39°C; hreyfiskerðing nálægt stungustað (vegna verkja); roði eða hersli/þroti á stungustað 2,5 cm–7,0 cm (eftir frumbólusetningu ungbarna). Sjaldgæfar: Roði á stungustað, herslismyndun/þroti > 7,0 cm; grátur. Þrátt fyrir að eftirfarandi aukaverkun hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á Prevenar 13 er hún talin aukaverkun af bæði Prevenar og Prevenar 13. Tíðnin í klínískum rannsóknum á Prevenar var eftirfarandi: Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög sjaldgæfar: Máttleysi með lítilli svörun við áreiti. *Aukaverkanir samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu:* Þrátt fyrir að eftirfarandi aukaverkanir hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á Prevenar 13 eru þær taldar vera aukaverkanir af bæði Prevenar og Prevenar 13. Eftirfarandi tíðni er byggð á tíðni almennra aukaverkanatilkynninga vegna Prevenar: Blóð og eitlar: Koma örsjaldan fyrir: Eitlastækkanir (staðbundnar við svæðið sem stungustaðurinn er á). Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð/ofnæmislík viðbrögð þ.m.t. lost; ofsabjúgur. Húð og undirhúð: Koma örsjaldan fyrir: Regnbogaroðasótt. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög sjaldgæfar: Ofsakláði á stungustað; húðbólga á stungustað; kláði á stungustað; andlitsroði. Viðbótar upplýsingar í sérstökum sjúklingahópum: Öndunarstöðvun hjá fyrirburum sem fæddir eru mjög löngu fyrir tímann (≤ 28. viku meðgöngu). Ofskömmtun: Ofskömmtun Prevenar 13 er ólíkleg þar sem það kemur í áfylltri sprautu.

Dagsetning samþykktar textans: 9. desember 2009.

Pakkning og samþykkt verð m.v. júní 2010: 0,5 ml af stungulyfi, dreifa í áfylltri sprautu, heildsöluverð: 8.724 kr. og smásöluverð 12.811kr.

Handhafi markaðsleyfis: Wyeth Lederle Vaccines S.A. sem er hluti af Pfizer.

Stytt útgáfa sérlyfjatexta, sjá allan textann á www.lyfjastofnun.is

icepharma

Pfizer

Galvus

HEITI LYFS Galvus 50 mg töflur. Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin.

Ábendingar Vildagliptin er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2: Sem tveggja lyfja meðferð ásamt: metformini hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með metformini einu sér í stærstu þolanlegu skömmtum,

sulfonylurealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með sulfonylurealyfi í stærstu þolanlegu skömmtum og metformin á ekki við vegna frábendinga eða óþols,

thiazolidindioni, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þar sem notkun thiazolidindions á við. **Skammtar og lyfjagjöf** Þegar Galvus er notað í tveggja lyfja meðferð með metformini eða thiazolidindioni, er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi. Við notkun í tveggja lyfja meðferð með sulfonylurealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg. Öryggi og verkun vildagliptins í þriggja lyfja meðferð til inntöku, með metformini og thiazolidindioni eða með metformini og sulfonylurealyfi hefur ekki verið staðfest. Galvus má taka með eða án máltíðar. *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun ≥ 50 ml/mín.). Ekki er mælt með notkun Galvus hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum á blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Skert lifrarstarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi*, Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir* (≥ 65 ára) Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum. Reynsla hjá sjúklingum 75 ára og eldri er takmörkuð og gæta skal varúðar við meðferð hjá þessum hópi (sjá einnig kafla 5.1 og 5.2). *Börn* (< 18 ára) Ekki er mælt með notkun Galvus fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun. Galvus kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Galvus á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. *Skert nýrnastarfsemi* Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Notkun Galvus er því ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum. *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Eftirlit með lifrarensímum:* Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Galvus er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Galvus stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Galvus. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Galvus. Eftir að meðferð með Galvus hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Galvus *Hjartabilun* Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. *Húðkvillar* Greint hefur verið frá húðvandamálum, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum (sjá kafla 5.3). Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínísknum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun i hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. *Hjálparefni* Töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar sem hafa sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma.

Samhliða meðferð með pioglitazoni, metformini og glyburidi Niðurstöður rannsókna sem gerðar voru á þessum sykursýkilyfjum til inntöku hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. *Digoxin (Pgp hvarfefni), warfarin (CYP2C9 hvarfefni)* Klínískar rannsóknir hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. *Samhliða meðferð með amlodipini, ramiprili, valsartani eða simvastatini* Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir gjöf samtímis vildagliptini.

Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun vildagliptins á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Þar sem engar rannsóknaniðurstöður um menn eru fyrirliggjandi, er meðganga frábending við notkun Galvus. Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt útskilnað vildagliptins í mjólk. Galvus ætti ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur.

Handhafi markaðsleyfis: Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Bretland. Umboðsaðilli á Íslandi: Vistor h.f. Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Pakkningar og verð 1. ágúst 2010: Galvus töflur 50mg 30stk: 5.365kr. Galvus töflur 50mg 90 stk: 14.196kr. Afgreiðslumáti: R Greiðsluþátttaka ***Ath Textinn er styttur. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá Novartis, Vistor í síma 535-7000.**

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 míkrógrömm/ úðaskammt, nefúði, dreifa

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

Pakkningastærðir og verð 01.02.09: Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammtar verð kr. 2637.

Fulltrúi markaðsleyfishafa: GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

* Rannsóknirnar á árstíðabundnu ofnæmiskvefi voru framkvæmdar á fullorðnum og ungmennum.[2-5]

† Í samanburði við lyfleysu.

Heimildir:

1. Canonica GW. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007; **62** (85):17–25.

2. Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S *et al.* Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy* 2007; **62**: 1078-1084.

3. Kaiser HB, Naclerio RM, Given J *et al.* Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; **119**(6): 1430-1437.

4. Martin BG, Ratner PH, Hampel FC *et al.* Optimal dose selection of fluticasone furoate nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28(2): 216-225.

5. Ratner P, Andrews C, van Bavel J *et al.* Once-daily fluticasone furoate* nasal spray (FF) effectively treats ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis (SAR) caused by mountain cedar pollen.*USAN approved name. *J Allergy Clin Immunol* 2007; **119**(Supp 1): S231.Date of preparation: Febrúar 2009

Xamiol®

Xamiol 50 míkrógrömm/0,5 mg/g hlaup. Eitt gramm af hlaupi inniheldur 50 míkrógrömm af kalsípótríóli (sem einhýdrat) og 0,5 mg af betametasóni (sem tvíprópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við sóra í hársveri. **Skammtar og lyfjagjöf:** Xamiol hlaup á að bera á sjúk svæði í hársverðinum einu sinni á sólarhring. Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Xamiol hlaupi undir eftirliti læknis. Öll sjúk svæði í hársverðinum má meðhöndla með Xamiol hlaupi. Yfirleitt er hæfilegt magn til meðhöndlunar á hársverði á milli 1g og 4 g (4 g samsvarar einni teskeið). Hámarksdagsskammtur lyfja sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Heildaryfirborð þess svæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 30%. Hristið flöskuna fyrir notkun. Til að ná hámarksáhrifum er ráðlagt að þvo hárið ekki strax eftir að Xamiol hlaup er borið á. Xamiol hlaup á að vera í hársverði yfir nótt eða yfir daginn. **Börn:** Hvorki er mælt með notkun Xamiol hlaups fyrir börn né unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki eru fyrirliggjandi gögn um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Xamiol hlaups. Vegna barksterainnihalds Xamiol hlaups er eftirfarandi ástand frábending við notkun: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, húðbólgur umhverfis munn, húðþynning, húðþenslurákir (striae atrophicae), viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), þrymlabólur, roði í andliti (acne rosacea), rósroði, fleiður og sár. Dropasóri (psoriasis guttate), sóri þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular) er frábending við notkun á Xamiol hlaupi. Xamiol hlaup má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Xamiol hlaup inniheldur sterkan og öflugan stera úr flokki III og skal forðast samhliða notkun annarra stera í hársvörðinn. Aukaverkanir sem sjást í tengslum við almenna (systemic) meðferð með barksterum, svo sem bæling nýrnahettubarkar eða áhrif á stjórnun sykursýki, geta einnig komið fram við útvortis notkun barkstera vegna almenns (systemic) frásogs. Varast skal notkun á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum þar sem það eykur almennt (systemic) frásog barkstera. Í rannsókn á sjúklingum með bæði útbreiddan sóra í hársverði og á líkamanum, þar sem notaðir voru bæði stórir skammtar af Xamiol hlaupi (á hársvörð) og stórir skammtar af Daivobet smyrsli (á líkamann), minnkaði svörun hýdrókortisóns við ACTH (adrenocorticotropic hormone) örvun óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum. Vegna kalsípótríólinnihalds getur orðið óeðlileg blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi færist hins vegar fljótt aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið metin við notkun á önnur húðsvæði en í hársvörð. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30%. Forðast skal notkun á stór svæði skaddaðrar húðar eða á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur frásog 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 útfjólublárum geislum (UVR) ef læknirinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Xamiolhlaup inniheldur bútýlerað hýdroxýtólúen (E 321) sem getur valdið staðbundnum viðbrögðum í húð (t.d. snertiofnæmi) eða ertingu í augum eða slímhimnum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Xamiol hlaups hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem voru meðhöndlaðar með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota Xamiolhlaup á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Betametasón berst í brjóstamjólk en hætta á skaðlegum áhrifum á barnið er talin ólíkleg við ráðlagða skammta. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um það hvort kalsípótríól berst í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar Xamiol hlaupi er ávísað handa konum með barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Fram til þessa hafa fleiri en 4.400 sjúklingar tekið þátt í klínískum rannsóknum á Xamiol hlaupi þar sem fleiri en 1.900 voru meðhöndlaðir með Xamiolhlaupi. U.þ.b. 8% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Xamiol hlaupi fengu aukaverkun sem ekki er alvarleg. Byggt á upplýsingum úr klínískum rannsóknum er eina þekkta algenga aukaverkunin kláði. Sjaldgæfar aukaverkanir eru sviðatilfinning í húð, verkur eða erting í húð, hárslíðursbólga, húðbólga, hörundsroði, þrymlabólur, húðþurrkur, versnun sóra, útbrot, útbrot með graftarbólum og erting í augum. Allar þessar aukaverkanir eru staðbundnar og ekki alvarlegar aukaverkanir. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns hvors fyrir sig: Kalsípótríól: Aukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmi og ofnæmi, en þar með eru talin tilvik um ofsabjúg og bjúg í andliti sem kemur örsjaldan fyrir. Almenn (systemic) áhrif geta örsjaldan komið fram eftir útvortis notkun og valdið blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvíprópíónat): Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavíkkun, húðrákir, hárslíðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, ofnæmisútbrot (allergic contact dermatitis), aflitun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettubarkaröxuls sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni. Við langvarandi eituráhrif, verður að hætta barksterameðferð smám saman. Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan sóra ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af Daivobet smyrsli á viku (hámarksvikuskammtur 100 g) í 5 mánuði og fékk Cushing heilkenni og sóra með graftarbólum eftir að hætta meðferð skyndilega. **Forklínískar 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 stóðu lengur og voru erfiðari. Enn fremur fækkaði lifandi fæddum afkvæmum, fæðingarþyngd var minni svo og þyngdaraukning eftir fæðingu. Engin áhrif voru á frjósemi. Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur fyrir menn. Krabbameinsrannsókn á útvortis notkun hjá músum leiddi ekki í ljós neina sérstaka áhættu fyrir menn. **Ósamrýmanleiki:** Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf þar sem ekki eru fyrirliggjandi niðurstöður rannsókna á samrýmanleika.
Geymsluþol: 2 ár. Eftir að ílátið hefur fyrst verið opnað: 3 mánuðir. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Má ekki geyma í kæli. Geymið flöskuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
Markaðsleyfishafi: LEO Pharma A/S. **Pakkningar og verð (ágúst 2010):** Hlaup 30 g kr. 7.263.-, hlaup 60 g kr.13.103.- . **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B.
Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

L E O

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 hverki 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

Cymbalta™
duloxetine HCl

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:Heiti lyfs lyfjaform og pakkningastærðir: CYMBALTA 30 mg hörð sýruþolin hylki eða CYMBALTA 60 mg sýruþolin hylki. CYMBALTA 30 mg fæst í 28 hylkja pakkningum. CYMBALTA 60 mg fæst í 28 og 98 hylkja pakkningum. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hvert hylki inniheldur 30 mg eða 60 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Ábendingar:**Til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum (major depressive episodes).Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki hjá fullorðnum.Til meðferðar á almennri kvíðaröskun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. Fullorðnir: *Alvarlegar þunglyndislotur:* Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. *Almenn kvíðaröskun:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga með almenna kvíðaröskun er 30 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem svara meðferð ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg, sem er venjulegur viðhaldsskammtur hjá flestum sjúklingum. Upphafsskammtur og viðhaldsskammtur hjá sjúklingum sem þjást einnig af alvarlegum þunglyndislotum er 60 mg einu sinni á dag. Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Auka má skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Svörun við meðferðinni skal metin eftir 2 mánuði. Óliklegt er að sjúklingar sem fá ófullnægjandi svörun í upphafi fái frekari svörun eftir þann tíma. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um sinnur 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 ávisað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en hugar en áður. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. CYMBALTA á ekki nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum Mónóamín Oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota CYMBALTA samhliða fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). Ekki má hefja meðferð með CYMBALTA hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar:* CYMBALTA skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. Ljósopsstæring: Ljósopsstæringu hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að ávísa CYMBALTA með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni:* Hjá sumum sjúklingum hefur duloxetin verið tengt hækkun á blóðþrýstingi og klínískt marktækum háþrýstingi. Þetta getur verið vegna 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:*Tíðni aukaverkana getur aukist ef CYMBALTA er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum).*Sjálfsvíg.Alvarlegar þunglyndislotur og almenn kvíðaröskun:*Þunglyndi er tengt aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdum atburðum). Þessi áhætta er til staðar uns marktækur bati fæst. Fylgjast skal náið með sjúklingum uns bati fæst, því ekki er víst að batamerki sjáist á fyrstu vikun meðferðar. Almenn klínisk reynsla er að sjálfsvígsáhættan geti aukist á fyrstu batastigum. Aðrir geðsjúkdómar sem CYMBALTA er ávísað fyrir geta einnig átt þátt í aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atvikum. Að auki geta þessir sjúkdómar verið til staðar ásamt alvarlegu þunglyndi. Sömu varúðarráðstöfunum á því að fylgja þegar sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar með aðra geðsjúkdóma eru meðhöndlaðir. Þekkt er að sjúklingum með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshegðun og þess vegna skal fylgjast náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á gögnum úr klínískum lyfleysusamanburðarrannsóknum á þunglyndislyfjum til meðferðar á geðsjúkdómum sýnir fram á að tilhneiging til sjálfsvígshegðunar er ríkari meðal sjúklinga, yngri en 25 ára, sem nota þunglyndislyf en þeirra sem fá lyfleysu. Dæmi eru um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígsatferli meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Aðvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanalegum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram.*Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:*Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Sjá upplýsingar hér að ofan um áhættuþætti sem tengjast sjálfsmorðstilhneigingum í þunglyndi. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri:*Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota CYMBALTA til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengd hegðan (tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir) og fjandskapur (aðallega árásarhneigð, mótþróa og reiði) komu oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndluð með þunglyndislyfjum samanborið við þau sem fengu lyfleysu. Ef samt sem áður er ákveðið að meðhöndla, byggt á klínískri þörf, þarf að fylgjast vandlega með því hvort sjálfsvígseinkenni koma fram hjá sjúklingnum. Að auki skortir langtíma upplýsingar um öryggi hjá börnum og unglingum á vöxt, þroska og vitsmuna og atferlisþroska. *Blæðingar:*Lýst hefur verið óeðlilegum blæðingum eins og flekkblæðingum, vefjablæðingum (purpura) og blæðingum í maga og görnum hjá sérhæfðum serótónín endurupptöku hemlum (SSRI) og serótónín/noradrenalín endurupptöku hemlum (SNRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun í blóði:*Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun í blóði, sérstaklega hjá öldruðum, þegar CYMBALTA er gefið. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð. Blóðnatríumlækkunin gæti verið vegna truflunar á seytingu þvagstemmuvaka (SIADH). *Meðferð hætt:*Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega. Í klínískum rannsóknum fengu u.þ.b. 45% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með CYMBALTA og 23% sjúklinga sem fengu lyfleysu aukaverkanir þegar meðferð var hætt skyndilega. Hættan á fráhvarfseinkennum sem sjást hjá SSRI og SNRI lyfjum geta verið háð mörgum þáttum þ.á m. lengd og skammti meðferðar og hraða skammtalækkunar. Almennt eru þessi einkenni væg eða hófleg, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum alvarleg. Þau eiga sér yfirleitt stað á fyrstu dögunum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hafur 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/skynhreyfieiðarleysi:*Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni. *Lyf sem innihalda duloxetin:*Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (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 lifrarskaða. *Súkrósi:*CYMBALTA hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* áhættan á gjöf duloxetins samhliða öðrum lyfjum með verkun á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið nema eins og lýst er í þessum kafla. Þar af leiðandi skal gæta varúðar þegar CYMBALTA er tekið samhliða öðrum lyfjum og efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *Monóamín Oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota duloxetin samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með CYMBALTA var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á CYMBALTA og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Serótónín heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónín heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf (t.d. paroxetin, fluoxetin) samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef CYMBALTA er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. *Áhrif duloxetins á önnur lyf. Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2:* engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllíns, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). *Lyf umbrotin af CYP2D6:* duloxetin er miðlungs öflugur CYP2D6 hemill. Þegar duloxetin var gefið í 60 mg skammti tvisvar á dag með stökum skammti af 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] sem sem nortriptýlín, amitryptýlín og imipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan læknингaleigan 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, svo sem að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:**Algengustu aukaverkanirnar sem vart varð við hjá sjúklingum á CYMBALTA meðferð voru ógleði, höfuðverkur, munnþurrkur, svefnhöfgi og sundl. Samt sem áður voru meirihluti algengra aukaverkana vægar til miðlungs alvarlegar, þær byrjuðu venjulega skömmu eftir upphaf meðferðar og flestar höfðu tilhneigingu til að dvína, jafnvel þegar meðferð var haldið áfram. Áætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. *Sýkingar af völdum sýkla og 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, tannagnístran, vistafirring, sinnuleysi. Mjög sjaldgæfar: Geðhæð, ofskynjanir, árásarhneigð, reiði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugleiðingar, sjálfsvígstengd hegðun. *Taugakerfi:* Mjög algengar: Höfuðverkur (14,3%), svefndrungi (10,7%), sundl (10,2%), Algengar: Skjálfti, náladofi. Sjaldgæfar: Vöðvarykkjakrampi, taugaóstyrkur, athyglistruflanir, svefnhöfgi, bragskynstruflanir, hreyfibilun, fótaóeirð, slæmur svefn. Mjög sjaldgæfar: Krampi. Tíðni ekki þekkt: Serótónín heilkenni, utanstrýtueinkenni, hvíldaróþol, skynhreyfieirðarleysi. *Augu:* Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar:Ljósopsstæring, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar:Gláka. *Eyru og völundarhús:* Algengar: Eyrnasuð. Sjaldgæfar: Svimi, eyrnaverkur. *Hjarta:* Algengar: Hjartsláttarónot. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, hjartsláttartruflanir ofan slegils, aðallega gáttatitringur. *Æðar:* Algengar: Andlitsroði. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur, útlimakuldi, 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:Nætursviti, ofsakláði, snertiofnæmi, kaldur sviti, ljósnæmi, aukin tilhneiging til marbletta. Tíðni ekki þekkt:Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. *Stoðkerfi og stoðvefur:* Algengar: Stoðkerfisverkir, vöðvastífni, vöðvakrampar. Sjaldgæfar:Vöðvakippir. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi. *Nýru og þvagfæri:* Sjaldgæfar: Þvagteppa, þvaglátsstregða, 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: Þyngdarauknинg, hækkaður kreatín fosfókínasi. Mjög sjaldgæfar: Hækkað kólesteról í blóði. Einnig hefur verið greint frá tilfellum af krampa og eyrnasuði að meðferð lokinni.Greint hefur verið frá réttstöðublóðþrýstingsfalli og yfirliði sérstaklega við upphaf meðferðar.Greint hefur verið frá tilfellum af árásarhneigð og reiði, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að meðferð lýkur.Greint hefur verið frá tilfellum af sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsvígstengdri hegðun meðan á duloxetin meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð lýkur.Algengt er að fráhvarfseinkenni komi fram þegar hætt er að taka duloxetin (sérstaklega ef hætt er skyndilega). Algengast er að greint sé frá sundli, skyntruflunum (sérstaklega náladofa), svefntruflunum (þ.m.t. svefnleysi og ofsalegum draumum), þreytu, geðæsingi eða 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 tölfræðileg marktæk hækkun á fastandi blóðsykri kom fram í 12 vikna bráðafasa í þremur klínískum rannsóknum á duloxetini hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki sem meðhöndlaðir voru með duloxetini. HbA1c gildi voru stöðug bæði hjá sjúklingum meðhöndluðum með duloxetini og lyfleysu. Í framlengdum fasa rannsóknanna, sem stóð í allt að 52 vikur, varð hækkun á HbA1c gildum hjá bæði duloxetin hópnum og þeim sem fengu hefðbundna meðferð, en meðalhækkunin var 0,3% hærri hjá hópnum sem meðhöndlaður var með duloxetini. Það varð einnig lítil hækkun á fastandi blóðsykri og heildarkólesteróli hjá sjúklingunum sem fengu duloxetin á meðan að rannsóknargildi voru lítillega lækkuð í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Leiðrétt QT bil (QTc) hjá sjúklingum á duloxetin meðferð var ekki frábrugðið því sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Enginn klínískt mikilvægur munur var á QT, PR, QRS eða QTcB mælingum milli sjúklinga sem fengu duloxetin og þeirra sem fengu lyfleysu.Ofskömmtun:Greint hefur verið frá ofskömmtunartilfellum, eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum, með duloxetin skömmtum af stærðinni 5400 mg. Nokkur dauðsföll hafa átt sér stað, aðallega í blönduðum ofskömmtunartilvikum, en einnig með duloxetini einu sér við u.þ.b. 1000 mg skammt. Einkenni ofskömmtunar (duloxetins eitt og sér eða í samsetningu með öðrum lyfjum) eru svefnhöfgi, dá, serótónín heilkenni, krampar, uppköst og hraðtaktur. Ekki er þekkt sértækt mótefni við duloxetini 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**

Valdoxan® agomelatin

STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS (óstyttur texti er á www.lyfjastofnun.is)

Heiti lyfs: Valdoxan 25 mg filmuhúðaðar töflur. ATC flokkun er N06AX22. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af agómelatíni. **Lyfjaform:** Filmuhúðuð tafla **Ábendingar:** Meðferð við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er 25 mg einu sinni á dag, til inntöku áður er farið er að sofa á kvöldin. Eftir meðferð í tvær vikur, má auka skammtinn ef enginn bati hefur orðið, í 50 mg einu sinni á dag, þ.e. tvær 25 mg töflur, teknar saman áður en farið er að sofa á kvöldin. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til Sjúklinga með þunglyndi skal meðhöndla í nægilega langan tíma, minnst 6 mánuði til að tryggja að þeir séu orðnir einkennalausir. Valdoxan töflur má taka með eða án fæðu. Notkun Valdoxan er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára vegna þess að gögn varðandi öryggi og verkun liggja ekki fyrir. Ekki hefur verið sýnt greinilega fram á verkun hjá öldruðum (≥ 65 ára). Aðeins liggja fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá öldruðum sjúklingum ≥ 65 ára með alvarleg þunglyndistímabil. Því skal gæta varúðar við ávísun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. Engin breyting hefur komið fram sem skiptir máli verður á lyfjahvörfum agómelatíns hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Hins vegar liggja aðeins fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá þunglyndissjúklingum með alvarlega eða miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Því skal gæta varúðar þegar Valdoxan er ávísað hjá þessum sjúklingum. Ekki má nota Valdoxan hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi . Ekki er þörf á að lækka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Skert lifrarstarfsemi (t.d. skorpulifur eða virkur lifrarsjúkdómur). Samhliða notkun öflugs CYP1A2 hemils (t.d. flúvoxamíns, cípróflóxacíns). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki er mælt með notkun Valdoxan við meðferð gegn þunglyndi hjá sjúklingum yngri en 18 ára, þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum aldurshópi. Hegðun tengd sjálfsvígum og óvild kom oftar fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem fengu meðferð með öðrum þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. Valdoxan skal ekki nota við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. Gæta skal varúðar við notkun Valdoxan hjá sjúklingum með sögu um oflæti eða ólmhug og skal notkun hætt ef einkenni oflætis koma fram hjá sjúklingi. Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengd tilvik). Þessi hætta er fyrir hendi þar til umtalsverður bati á sér stað. Þar sem bati verður e.t.v. ekki á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu stigum batans. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi fram á aukna hættu á sjálfsvígshegðun tengda þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Fylgjast skal náið með sjúklingum og sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og þegar skömmtum er breytt. Vekja ætti athygli sjúklinga á nauðsyn þess að fylgjast með allri klíniskri afturför, sjálfsvígshegðun eða hugsunum og óvenjulegum breytingum á hegðun og að leita læknis samstundis ef þessi einkenni koma fram. Samhliða notkun öflugra CYP1A2 hemla er frábending. Gæta skal varúðar við ávísun Valdoxan samhliða miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) sem gæti leitt til aukinnar útsetningar agómelatíns. Hækkanir á transamínösum í sermi (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) komu fram í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu Valdoxan, einkum við 50 mg . Þegar notkun Valdoxan var hætt hjá þessum sjúklingum, fóru transamínasar í sermi yfirleitt aftur niður í eðlileg mörk. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til. Endurtaka skal lifrarpróf innan 48 klst. hjá öllum sjúklingum sem hafa hækkaða transamínasa í sermi. Hætta skal meðferð ef hækkunin á transamínösunum í sermi fer yfir 3x eðlileg efri mörk og gera lifrarpróf reglulega þar til transamínasar í sermi hafa náð aftur eðlilegum mörkum. Ef sjúklingur fær einkenni er benda til skerðingar á lifrarstarfsemi skal gera lifrarpróf. Ákvörðun hvort halda eigi áfram meðferð með Valdoxan hjá sjúklingum skal byggð á klínísku mati á væntanlegum rannsóknaniðurstöðum. Ef gula kemur fram skal hætta meðferð. Gæta skal varúðar þegar Valdoxan er gefið sjúklingum sem neyta áfengis í verulegu mæli eða sem eru í meðferð með lyfjum sem tengjast hættu á lifrarskaða. Valdoxan inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Agómelatín er umbrotið aðallega fyrir tilstilli cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) (90%) og CYP2C9/19 (10%). Lyf sem hafa milliverkanir við þessi ísóensím gætu skert eða aukið aðgengi agómelatíns. Því má ekki nota Valdoxan samhliða öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. flúvoxamíni, cípróflóxacíni). Samhliða notkun agómelatíns og östrógena (miðlungi öflugugra CYP1A2 hemla) leiðir til þess að útsetning fyrir agómelatíni eykst margfalt. Þó að engin sérstök öryggisvísbending hafi komið fram hjá 800 sjúklingum sem fengu meðferð samhliða östrógen notkun, skal gæta varúðar við ávísun agómelatíns samhliða öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) þar til meiri reynsla liggur fyrir. Agómelatín breytir ekki breyta útsetningu fyrir lyfjum sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP 450. Agómelatín breytir ekki þéttni óbundinna lyfja sem eru að verulegu leyti próteinbundin í plasma og öfugt. Samhliða notkun Valdoxan of áfengis er ekki ráðlögð. Klínískar afleiðingar af raflostsmeðferð samhliða Valdoxan notkun eru taldar ólíklegar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun agómelatíns á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. Ekki er vitað hvort agómelatín er skilið út í brjóstamjólk hjá konum. Agómelatín eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Hugsanleg áhrif agómelatíns á brjóstmylking liggja ekki fyrir. Ef meðferð með Valdoxan er talin nauðsynleg ætti að hætta brjóstagjöf. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem svimi og svefnhöfgi eru algengar aukaverkanir ætti hins vegar að vara sjúklinga við hugsanlegum áhrifum á hæfni þeirra til að aka bifreið eða stjórna vélum. **Aukaverkanir :**Yfir 3.900 þunglyndissjúklingar hafa fengið Valdoxan í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungi alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Algengustu aukaverkanirnar voru ógleði og svimi. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt skammvinnar og leiddu almennt ekki til þess að meðferð var hætt. Þunglyndir sjúklingar hafa fjölda einkenna er tengjast sjúkdómnum sjálfum. Það er því stundum erfitt að staðfesta hvaða einkennum sjúkdómurinn er að valda og hvaða einkenni eru vegna meðferðar með Valdoxan. Aukaverkanir eru skráðar hér á eftir með notkun eftirfarandi tíðniflokka: 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). Tíðnin hefur ekki verið leiðrétt miðað við lyfleysu. *Taugakerfi:*Algengar: höfuðverkur, svimi, svefnhöfgi, svefnleysi, mígreni, Sjaldgæfar: náladofi. *Augu:*Sjaldgæfar: þokusýn. *Meltingarfæri:*Algengar: ógleði, niðurgangur, hægðatregða, verkir ofarlega í kvið. *Húð og undirhúð:* Algengar: ofsviti. Sjaldgæfar: exem. Mjög sjaldgæfar: útbrot er líkjast roðaþoti. *Stoðkerfi og stoðvefur:*Algengar: bakverkir. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:*Algengar: þreyta. *Lifur og gall:*Algengar: hækkanir (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) á ALAT og/eða ASAT (þ.e. 1,1% hjá agómelatíni 25/50 mg samanborið við 0,7% hjá lyfleysu). Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga. *Geðræn vandamál:*Algengar: kvíði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugsanir eða hegðun. **Ofskömmtun:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun agómelatíns. Meðan á klínískri þróun stóð var í nokkrum tilvikum greint frá ofskömmtun agómelatíns, sem tekið var eitt sér (allt að 450 mg) eða með öðrum geðlyfjum (allt að 525 mg). Merki og einkenni ofskömmtunar voru takmörkuð, m.a. syfja og uppmagálsverkir. Engin sértæk mótefni er þekkt gegn agómelatíni. Meðferð ofskömmtunar felst í meðferð við klínískum einkennum og reglulegu eftirliti. Mælt er með eftirfylgni í sérhæfðu umhverfi. **Markaðsleyfishafi:** Les Laboratoires Servier, 22, rue Garnier, F-92200 Neuilly-sur-Seine, Frakkland. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 19. febrúar 2009. **Pakkningar og verð:** Hámarkssmásöluverð í ágúst 2010 er: 25mg x 28stk kr. 10.814; 25mg x 84stk kr. 29.627. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar um Valdoxan er að finna á http://www.serlyfjaskra.is.

AZILECT (rasagílín) töflur

Hver tafla inniheldur 1 mg af rasagílíni (sem mesílat). **Ábendingar:** Ætlað til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi af óþekktum uppruna í einlyfjameðferð (án levódópa) eða viðbótarmeðferð (með levódópa) hjá sjúklingum sem eru með sveiflur eftir síðasta skammt. **Skammtar:** 1 mg einu sinni á dag með eða án levódópa. Lyfið má taka með eða án matar. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga.Ekki er mælt með notkun fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. Veruleg skerðing á lifrarstarfsemi er frábending gegn gjöf rasagílíns. Forðast skal gjöf rasagílíns hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni. Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna skertrar nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með öðrum mónóamínoxidasahemlum (að meðtöldum lyfjum og náttúrulyfjum sem fást án lyfseðils t.d. jónsmessurunna) eða petidíni. Að minnsta kosti 14 dagar verða að líða frá því að rasagílín meðferð er hætt þar til meðferð með MAO-hemlum eða petidíni er hafin. Verulega skert lifrarstarfsemi er frábending fyrir gjöf rasagílíns. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Forðast skal samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns. Líða skulu a.m.k. fimm vikur frá því að meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með rasagílíni er hafin. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að meðferð með rasagílíni er hætt þar til meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni er hafin. Samhliða notkun rasagílíns og dextrómethorphans eða adrenvirkra lyfja, þ.m.t. lyfja í nefdropum, og lyfja til inntöku við nefstíflu eða lyfjum við kvefi, sem innihalda efedrín eða pseudoefedrín er ekki ráðlögð. Meðan á klínísku þróunaráætluninni stóð vöktu tilfelli af sortuæxli grun um tengsl við notkun á rasagílíni.Upplýsingarnar sem hafa safnast benda til að Parkinsonssjúkdómur og ekki eitthvert sérstakt lyf, tengist aukinni hættu á húðkrabbameini (ekki aðeins sortuæxli). Allar grunsamlegar húðskemmdir skulu metnar af sérfræðingi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun á rasagílíni hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni . **Milliverkanir:** Ekki má gefa rasagílín samhliða öðrum MAO-hemlum (að meðtöldum lyfjum og náttúrulyfjum sem fást án lyfseðils t.d. Jónsmessurunna) þar sem hætta getur verið á ósértækri MAO-hemlun sem getur leitt til hættulegrar blóðþrýstingshækkunar. Alvarlegar aukaverkanir hafa komið fram við samhliða notkun petidíns og MAO-hemla, að meðtalinni samhliða notkun annars sértæks MAO-B hemils. Rasagílín skal ekki nota samhliða petidíni. Greint hefur verið frá milliverkunum við notkun MAO-hemla samhliða adrenvirkum lyfjum. Því er samhliða notkun rasagílíns og adrenvirkra lyfja þ.m.t. í nefdropum og lyfjum til inntöku við nefstíflu eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrínn eða pseudoephedrín, ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Milliverkanir hafa verið skráðar eftir samhliða notkun dextrómetorphans og ósértækra MAO-hemla. Því er samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns ætti að forðast. Alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar við samhliða notkun SSRI lyfja, SNRI lyfja, þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAO-hemla. Því ætti að gefa geðdeyfðarlyf með varúð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm sem fengu langvarandi levódópa meðferð ásamt meðferð með rasagílíni voru engin klínískt marktæk áhrif af levódópa meðferð á rasagílín úthreinsun. *In vitro* rannsóknir á efnaskiptum hafa sýnt að CYP1A2 er helsta ensímið í umbrotum rasagílíns. Samhliða gjöf rasagílíns og cíprófloxasíns (hemils á CYP1A2) jók AUC rasagílíns um 83%. Samhliða gjöf rasagílíns og theófýllíns (hvarfefnis CYP1A2) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf lyfjanna. Af þessu má sjá að öflugir CYP1A2 hemlar geta breytt blóðþéttni rasagílíns og ætti því að gefa þá með varúð. Hjá sjúklingum sem reykja er aukin áhætta að plasma gildi rasagílíns lækki, vegna efnaskipta ensímsins CYP1A2. *In vitro* rannsóknir sýndu að rasagílín í styrknum 1 µg/ml (sem jafngildir þéttni sem er 160 sinnum meðaltals C_{max} ~ 5,9-8,5 ng/ml hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm eftir endurtekna 1 mg skammta af rasagílíni), hamlaði ekki cýtokróm P450 ísóensímunum, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Þessar niðurstöður sýna að ólíklegt er að lækningaleg þéttni rasagílíns hafi klínískt marktæk áhrif á hvarfefni þessara ensíma. Samhliða gjöf rasagílíns um munn og entacapóns jók úthreinsun rasagílíns um 28%. Niðurstöður fimm rannsókna á milliverkunum rasagílíns og týramíns, ásamt niðurstöðum mælinga á blóðþrýstingi eftir máltíðir ásamt því að engar milliverkanir týramíns/rasagílíns voru skráðar í klínískum rannsóknum sem gerðar voru án takmarkana á týramíni, sýna að rasagílín má nota af öryggi án takmarkana á týramíni í fæðu. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem hafa a.m.k. 2% mun frá lyfleysu eru merktar með *skáletri.* Í svigum er tíðni aukaverkana rasagílíns annars vegar og lyfleysu hins vegar.*Einlyfjameðferð:* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: Algengar: inflúensa (4,7% á móti 0,7%). Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ): Algengar: húðkrabbamein (1,3% á móti 0,7%) Blóð og eitlar: Algengar: hvítfrumnafæð (1,3% á móti 0%) Ónæmiskerfi: Algengar: ofnæmi (1,3% á móti 0,7%) Efnaskipti og næring: Sjaldgæfar: minnkuð matarlyst (0,7% á móti 0%) Geðræn vandamál: Algengar: *þunglyndi (5,4% á móti 2%),* ofskynjanir (1,3% á móti 0,7%) Taugakerfi: Mjög algengar: *höfuðverkur (14,1% á móti 11,9%).* Sjaldgæfar: heilablóðfall (0,7% á móti 0%). Augu: Algengar: *táruubólga (2,7% á móti 0,7%).* Eyru og völundarhús: Algengar: svimi (2,7% á móti 1,3%). Hjarta: Algengar: hjartaöng (1,3% á móti 0%) Sjaldgæfar: hjartadrep (0,7% á móti 0%). Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Algengar: *nefslímubólga (3,4% á móti 0,7%).* Meltingarfæri: Algengar: uppþemba (1,3% á móti 0%). Húð og undirhúð: Algengar: *húðbólga (2,0% á móti 0%)* Sjaldgæfar: útbrot með blöðrum (0,7% á móti 0%). Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: *vöðva- og beinverkir (6,7% á móti 2,6%), hálsverkur (2,7% á móti 0%),* liðagigt (1,3% á móti 0.7%). Nýru og þvagfæri: Algengar: áköf þvaglátaþörf (1,3% á móti 0,7%). Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar: hiti (2,7% á móti 1,3%), *lasleiki 2% á móti 0%). Viðbótarmeðferð (adjunct therapy):* Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ): Sjaldgæfar: sortuæxli í húð (0,5% á móti 0,3%). Efnaskipti og næring: Algengar: minnkuð matarlyst (2,4% á móti 0,8%). Geðræn vandamál: Algengar: ofskynjanir (2,9% á móti 2,1%), óeðlilegar draumfarir (2,1% á móti 0,8%) Sjaldgæfar: ringlun (0,8% á móti 0,5%). Taugakerfi: Mjög algengar: *hreyfingartruflanir (10,5% á móti 6,2%)* Sjaldgæfar: truflun á vöðvaspennu (2,4% á móti 0,8%), heilkenni úlnliðsganga (1,3% á móti 0%), jafnvægistruflanir (1,6% á móti 0,3%) Sjaldgæfar: heilablóðfall (0,5% á móti 0,3%). Hjarta: Sjaldgæfar: hjartaöng (0,5% á móti 0%). Æðar: Algengar: *stöðubundinn lágþrýstingur (3,9% á móti 0,8%).* Meltingarfæri: Algengar: *kviðverkir (4,2% á móti 1,3%), hægðatregða (4,2% á móti 2,1%), ógleði og uppköst (8,4% á móti 6,2%),* munnþurrkur (3,4% á móti 1,8%). Húð og undirhúð: Algengar: útbrot (1,1% á móti 0,3%). Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: liðverkir (2,4% á móti 2,1%), verkir í hálsi (1,3% á móti 0,5%). Rannsóknaniðurstöður: Algengar: *þyngdartap (4,2% á móti 1,5%).* Áverkar og eitranir: Algengar: byltur (4,7% á móti 3,4%). Einkenni um ofskynjanir og ringlun tengjast Parkinsonssjúkdómi. Þessi einkenni hafa einnig sést eftir markaðssetningu hjá Parkinsonssjúklingum í rasagílínmeðferð. Þekktar eru alvarlegar aukaverkanir við samhliða notkun SSRI lyfja, SNRI lyfja, þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAO-hemla. Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá tilvikum serótónín heilkennis með æsingi, ringlun, stífni, hita og vöðvakippum, hjá sjúklingum sem eru í meðhöndlun með þunglyndislyfjum/SNRI lyfjum samhliða rasagílíni. Ekki var heimiluð samhliða notkun flúoxetíns eða flúvoxamíns með rasagílíni í klínískum rannsóknum með rasagílíni, en eftirfarandi þunglyndislyf og skammtar voru heimiluð í rasagílín rannsóknunum: amitriptýlín ≤ 50 mg á dag, trazódón ≤ 100 mg á dag, cítalópram ≤ 20 mg á dag, sertralín ≤ 100 mg á dag og paroxetín ≤ 30 mg á dag. Engin tilvik serótónín heilkennis komu fram í klínísku rannsóknunum með rasagílíni, en þar fengu 115 sjúklingar samhliða rasagílín og þríhringlaga geðdeyfðarlyf og 141 sjúklingar fengu rasagílín og SSRI lyf/SNRI lyf. Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá tilvikum af hækkuðum blóðþrýstingi, að meðtalinni einni tilkynningu um lífshættulega blóðþrýstingshækkun, í tengslum við neyslu óþekkts magns fæðu sem inniheldur mikið af týramíni, hjá sjúklingum sem eru í meðhöndlun með rasagílíni. Skýrt hefur verið frá milliverkunum við samhliða notkun MAO-hemla og adrenvirkra lyfja. Eftir markaðssetningu hefur sést eitt tilvik af hækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingi sem notaði æðaþrengjandi augnlyfið tetrahýdrózólín hýdróklóríð meðan á rasgílínmeðferð stóð. **Pakkningar og verð (ágúst. 2010):** 30 töflur: 26.908 kr. 100 töflur: 81.948 kr. Lyfið er lyfseðilskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi E í lyfjaskrám. Útdráttur úr SPC. Hægt er að nálgast textann í fullri lengd á www.serlyfjaskra.is. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Teva Pharma GmbH, Kandelstr 10, D-79199 Kirchzarten, Þýskalandi. Umboð á Íslandi: Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 21. febrúar 2005. Textinn var síðast samþykktur í nóvember 2009.

SEROQUEL PROLONG

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

AstraZeneca

Ábendingar: Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðklofa, þ.m.t. til að koma í veg fyrir bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og hafa fengið viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong. Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder): Sem meðferð við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð í geðhvarfasjúkdómi; sem meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi; til að koma í veg fyrir endurkomu (recurrence) hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm, hjá sjúklingum þar sem geðhæðar- eða geðlægðarlotur hafa svarað meðferð með quetiapini. **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 í geðhvarfasjúkdómi:** 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 í geðhvarfasjúkdómi:** 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. Í klínískum rannsóknum sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring samanborið við þá sem fengu 300 mg. Ávinningur getur komið fram við 600 mg skammt hjá einstaka sjúklingi. Læknar með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms skulu hefja meðferð með stærri skömmtum en 300 mg. Klínískar rannsóknir hafa gefið til kynna að ihuga megi að minnka skammt í allt að 200 mg í einstaka sjúklingi ef grunur um þolmyndun er til staðar. **Til að koma í veg fyrir endurkomu í geðhvarfasjúkdómi:** Til að koma í veg fyrir endurkomu geðhæðar-, geðlægðar- eða blandaðra lotna í geðhvarfasjúkdómi eiga sjúklingar sem svarað hafa Seroquel Prolong sem bráðameðferð að halda áfram meðferð með sama skammt af Seroquel Prolong gefinn að kvöldi til. Aðlaga má skammt Seroquel Prolong eftir klínískum viðbrögðum og þoli hvers sjúklings fyrir sig, á skammtabilinu 300 til 800 mg/sólarhring. Mikilvægt er að lægsti skammtur sem veiti verkun sé notaður í viðhaldsmeðferð. ***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 er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Fyrirliggjandi gögn úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu má finna í samantekt á eiginleikum lyfsins; www.lyfjastofnun.is. ***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 einhverju hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, eins og HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. (Sjá neðar kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Börn og unglingar (10 til 17 ára):** Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Samkvæmt þekktum öryggisþáttum (safety profile) úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum (sjá neðar kaflann Aukaverkanir), voru vissar aukaverkanir algengari hjá börnum og unglingum samanborið við fullorðna (aukin matarlyst, hækkun prólaktíns í sermi og utanstýrtueinkenni) og ein aukaverkun hafði ekki áður komið fram hjá fullorðnum (hækkaður blóðþrýstingur). Hjá börnum og unglingum hafa einnig komið fram aðrar niðurstöður prófana á starfsemi skjaldkirtils. Enn fremur hafa langtímaáhrif meðferðar á vöxt og þroska ekki verið rannsökuð umfram 26 vikur. Langtímaáhrif á vitsmunaþroska og hegðun eru ekki þekkt. Í klínískri samanburðarrannsóknum með lyfleysu á börnum og unglingum var quetiapin tengt aukinni tíðni utanstýrtueinkenna (extrapyramidal symptoms, EPS) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu meðferð við geðklofa og geðhvarfasýki (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). **Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun:** Þunglyndi í geðhvarfasjúkdómi er tengt aukningu á sjálfsvígshugsunum, sjálfskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdir atburðir). Áhættan er til staðar þar til merkjanlegum bata er náð. Þar sem ekki er víst að bati náist á fyrstu vikum meðferðar skal fylgjast vel með sjúklingum þar til bati kemur fram. Samkvæmt almennri klínískri reynslu getur hættan á sjálfsvígum aukist í upphafi bata. Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm með alvarlegum geðlægðarlotum kom fram aukin hætta á sjálfsvígstengdum atburðum hjá sjúklingum yngri en 25 ára sem meðhöndlaðir voru með quetiapini (3%) samanborið við þá sem fengu lyfleysu (0%). Að auki skulu læknar hafa í huga hugsanlega hættu á sjálfsvígstengdum atburðum eftir að töku lyfsins er skyndilega hætt, vegna þekktra áhættuþátta sjúkdómsins sem meðhöndlaður er. ***Svefnhöfgi (somnolence):*** Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms, höfust 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 réttstöðu-þrýstingsfalli 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 (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***Utanstýrtueinkenni:*** Aukin tíðni utanstýrtueinkenna kom fram við notkun quetiapins í samanburði við lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia):*** Ef vart verður einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun Seroquel Prolong eða minnka skammta. Einkenni um síðkomna hreyfitruflun geta versnað eða jafnvel komið fram eftir að meðferð er hætt (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome):*** Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetiapin (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). 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 109/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 109/l). ***Milliverkanir:*** Sjá einnig neðar kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar 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 (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). Lípíð: Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða, LDL- og heildarkólesteróls og lækkun HDL kólesteróls í klínískum rannsóknum á quetiapini (sjá kafla 4.8). Allar lípíð breytingar skal meðhöndla með viðeigandi meðferð. ***Áhrif á efnaskipti:*** Ef hafðar eru í huga breytingar á þyngd, glúkósa í blóði (sjá blóðsykurslækkkun) og lípíðum sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum, geta hugsanlega komið fram neikvæð áhrif á efnaskipti hjá einstaka sjúklingi, meðhöndla skal þau klínískt eins og við á (sjá einnig neðar kaflann Aukaverkanir). ***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. Eftir markaðssetningu hefur lenging á QT komið fram við notkun quetiapins í meðferðarskömmtum (sjá neðar kaflann Aukaverkanir) og í ofskömmtum (sjá neðar kaflann 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 annaðhvort með lyfjum sem þekkt er að auka QTc bilið eða samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun (sjá kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). ***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 (sjá neðar kaflann Aukaverkanir). ***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. ***Kyngingartregða:*** Greint hefur verið frá kyngingartregðu (sjá kaflann Aukaverkanir) við notkun quetiapin. Nota skal quetiapin með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjulungnabólgu (aspiration pneumonia). ***Mjólkursykur (laktósi):*** Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Bláæðasegarek (venous thromboembolism, VTE):** Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá geðrofslyf eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, skal bera kennsl á alla hugsanlega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki áður en og meðan á meðferð með SEROQUEL stendur og grípa til fyrirbyggjandi ráðstafana. **Viðbótarupplýsingar:** Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar þoldist samsetningin vel (sjá kaflann Aukaverkanir 4.8). 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 neyslu greipaldinsafa meðan á meðferð með quetiapin stendur. 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 fryrmisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím í staðinn (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki marktækt við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramins (þekktur CYP 2D6 hemill) eða fluoxetins (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperidon og haloperidol höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins við samhliða notkun. Samhliða notkun quetiapins og thioridazins olli um 70% aukningu á úthreinsun quetiapins. Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki við samhliða notkun með cimetidini. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun með quetiapini. Við samhliða notkun natríumvalproats og quetiapins breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klíníska þýðingu. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar quetiapin er notað samhliða lyfjum sem þekkt eru að valda ójafnvægi blóðsalta eða auka QT bilið. **Meðganga og brjóstagjöf:** Enn hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun quetiapins á meðgöngu. Fram til þessa benda dýrarannsóknir ekki til skaðlegra áhrifa en hugsanleg áhrif á augu fóstursins hafa þó ekki verið könnuð. Því skal aðeins nota Seroquel Prolong á meðgöngu ef ávinningur þess réttlætir hugsanlega áhættu. Fráhvarfseinkenni sáust hjá nýburum meðra sem notuðu quetiapin á meðgöngu.Ekki er vitað að hve miklu leyti quetiapin skilst út í brjóstamjólk. Því skal ráðleggja konum sem nota Seroquel Prolong að forðast að hafa barn á brjósti á meðan lyfið er notað. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Aðalverkun quetiapins er á miðtaugakerfið og því getur það haft áhrif á athafnir sem krefjast árvekni. Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né stjórna tækjum fyrr en áhrifin á viðkomandi liggja fyrir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir quetiapins sem greint hefur verið frá eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, illkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og þjúgur 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, blóðflagnafæð. *Ekki þekkt:* Daufkyrningafæð. *Ónæmiskerfi: Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmi. *Innkirtlar: Algengar:* Hækkað prólaktín í blóði. *Efnaskipti og næring: Algengar:* Aukin matarlyst. *Koma örsjaldan fyrir:* Sykursýki. *Geðræn vandamál: Algengar:* Óeðlilegir draumar og martraðir. *Taugakerfi: Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, utanstýrtueinkenni , tormæli. *Sjaldgæfar:* Krampar 1, fótaóeirð, 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), mjólkurmyndun. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað: Mjög algengar:* Fráhvarfseinkenni. *Algengar:* Vægt þróttleysi, þjúgur á útlimum, , skapstyggð. *Mjög sjaldgæfar:* Illkynja sefunarheilkenni. *Rannsóknarniðurstöður: Mjög algengar:* Hækkun á gildum þríglýseríða í sermi. Hækkun á heildarkólesteróli (aðallega LDL kólesteróli), lækkun á HDL kólesteróli, þyngdaraukning. *Algengar:* Hækkun á transamínósum (ALT, AST) í sermi, fækkun daufkyrninga, blóðsykur hækkar yfir eðlileg mörk. *Sjaldgæfar:* Hækkun á gamma-GT gildum, fækkun blóðflagna, lenging QT bils. *Mjög sjaldgæfar:* Hækkun á kreatínínfosfókínasa í blóði, blæðasegarek. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglaslátturglöp (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 utanstýrtueinkenna 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 utanstýrtueinkenna 8,9% fyrir quetiapin samanborið við 3,8% fyrir lyfleysu, þrátt fyrir að tíðni einstakra aukaverkana (t.d. hvíldaróþol (akathisia), utanstýtukvilla, skjálfta, hreyfingatregðu, truflaðrar vöðvaspennu, óróleika, ósjálfráðra vöðvasamdrátta, skynhreyfioflvirkni, og vöðvastífni) hafi almennt verið lág og ekki farið yfir 4% í neinum meðferðarhópanna. Quetiapin meðferð hefur tengst lítilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega á heildar T4 og óbundnu T4. Lækkunin á heildar T4 og óbundnu T4 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 T4 og óbundið T4 til baka í nær öllum tilvikum, óháð því hversu lengi meðferðin hafði staðið. Minni lækkun á heildar T3 og óvirks (reverse) T3 sáust eingöngu við stærri skammta. Magn TBG var óbreytt og yfirleitt kom ekki fram gagnkvæm aukning á TSH og engin vísbending um að quetiapin valdi vanstarfsemi skjaldkirtils sem hafi klíníska þýðingu.

Mars 2010. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 100 stk.: kr. 19.470; 200 mg, 100 stk.: kr. 32.663; 300 mg, 10 stk.: kr. 6.603; 300 mg, 100 stk.: kr. 54.817; 400 mg, 100 stk.: kr. 63.047. **Ágúst 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



Gloppuvatn í 780 metra hæð yfir sjávarmáli á mörkum Skíðadals og Þverárdals á Tröllaskaga. Myndin er tekin 25.7.2010.

Ljósmyndir lækna

Gunnar Guðmundsson
lungnalæknir

Tæknilega upplýsingar
Canon EOS 500D myndavél
21 mm linsa
ISO 100
Hraði 1/125s
Ljósop f/11.0

Greiðsluþátttaka án lyfjaskírteinis



Öndvegissúla



Alendronat Actavis

– Til meðferðar við beinþynningu eftir tíðahvörf

70 mg tafla einu sinni í viku.

Sérlyfjatexti á bls.309

actavis
hagur í heilsu

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS P01112

Avamys™
flútíkasónfúróat

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

Njótum sumarsins

Þar sem rúmlega 70% þeirra sem eru með árstíðabundið ofnæmiskvefi þjást af einkennum frá nefi sem og augum[1], er ekki furða þótt þeir kvíði vorinu. Finna þar lausn á báðum þessum vandamálum.

Allar rannsóknir á Avamys sem framkvæmdar hafa verið á sjúklingum með árstíðabundið ofnæmiskvef staðfesta að lyfið verkar á einkenni frá nefi, sem og augum [2-5]

Avamys og sjúklingarnir elska sumarið á ný



gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 584