Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

10/2010

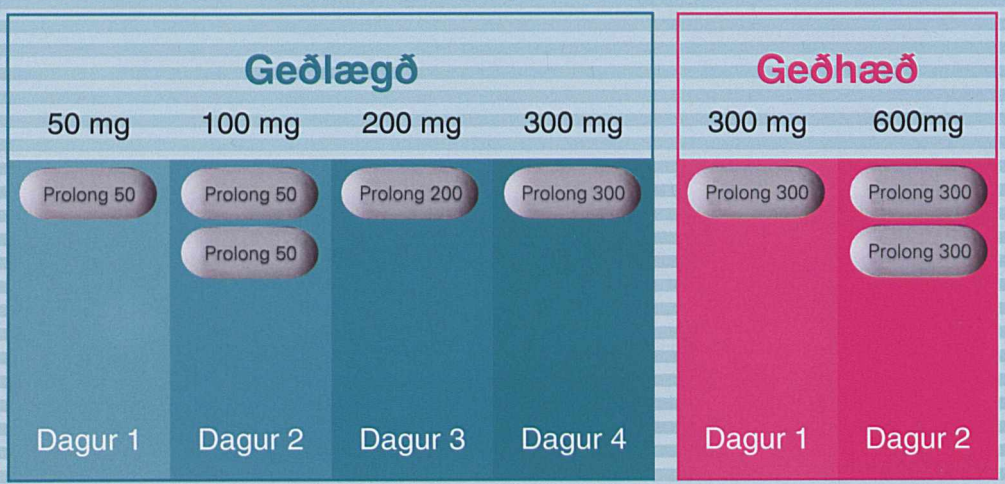
96. árgangur: 593-664



Nýtt

Einn sjúkdómur
Ein meðferð

Ráðlagðir skammtar í geðhvarfasjúkdómi



Ráðlagður skammtur (300 mg) næst á degi 4

Ráðlagður skammtur (600 mg) næst á degi 2

Heimildir:
Seroquel Prolong: Samantekt á eiginleikum lyfsins

Ábending: Geðhvarfasjúkdómur

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

quetiapine

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

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

Sérlyfjatexti á bls. 660



Vífilsstaðir 100 ára

Eitt hundrað ár voru í haust liðin frá því að berklahælið var reist að Vífilsstöðum. Berklaspítalinn var rekinn þar í 60 ár, allt þar til heilbrigðisyfirvöld töldu að tekist hefði að uppræta þennan illvíga sjúkdóm og húsinu var fengið nýtt hlutverk. Í tilefni af afmælinu var efnt til sýningar í húsinu þar sem saga berklahælisins var rakin í máli og myndum og lýst aðferðunum sem notaðar voru til lækninga áður en þróuð voru lyf gegn berklum. Berklasjúklingar sem voru á öllum aldri dvöldu mánuðum eða árum saman á Vífilsstöðum og þar varð til sérstakt samfélag sem margir minnast með hlýhug og virðingu. Árið 1973 fékk spítalinn nýtt hlutverk þegar opnuð var rannsókna- og sjúkradeild á vegum Landspítalans fyrir lungnasjúklinga. Árið 2002 tók Sjómannadagsráð Reykjavíkur og Hafnarfjarðar, sem á og rekur Hrafnistuheimilin, við rekstrinum og starfrækti þar hjúkrunarheimili frá árinu 2004 þar til í ágúst á þessu ári. Hvað verður um þetta fallega og sögufræga hús er sem stendur óráðið.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



Guðrún Nielsen (f. 1951) vann fyrir nokkrum árum alþjóðlega skúlptúrsamkeppni um listaverk við inngang að New Greenham Park í Newbury í Bretlandi. Nýverið var verk hennar fullklárað og afhjúpað en það ber heitið **Changes**, eða Breytingar (1998-2010). Heitið vísar til sögu svæðisins þar sem verkið stendur en þar var áður umdeild herstöð breska flughersins. Fram að síðari heimsstyrjöld var þarna friðsælt ræktarland en í stríðinu var byggður flugvöllur sem þjónaði hernum og voru þar m.a. geymd kjarnorkuvopn á níunda áratugnum. Herstöðinni var lokað árið 1993 og hefur svæðið síðan breytt um svip og þjónar nú íbúum sem útivistarsvæði auk þess sem þar er blómlegur iðn- og tæknigarður. Verk Guðrúnar samanstendur af röð níu steinstöpla og á þeim hvíla stálplötur sem brotnar eru saman eins og origami. Formin eru einföld og geómetrísk á hvorum enda raðarinnar en verða flóknari þegar nær dregur miðju verksins þar sem á einum stöpli má sjá greinilega eftirmynd herþotu. Eins og skutla sem er brotin saman úr pappír og leyst í sundur á ný. Guðrún vísar ennfremur til sögunnar með því að nota í stöplana mulið efni úr gömlu flugbrautinni sem þarna var. Verkið er leikur að andstæðum þar sem listakonan teflir fram þunglamalegum efnum sem jafnframt sýna umskipti og framvindu á lifandi hátt. Þannig vísar hún til þeirrar staðreyndar að allt getur breyst, jafnvel það sem virðist óhagganlegt eins og þvergirðingsleg stefna yfirvalda að geyma kjarnavopn í herstöðinni þrátt fyrir mikla andstöðu. Þau mótmæli hafa verið skráð á spjöld sögunnar og má rekja til hóps kvenna sem barðist fyrir lífi á jörð og gegn kjarnavopnum. Fagurfræði Guðrúnar nýtur sín í þessum stóra skúlptúr en í verkum hennar má greina áhrif frá japönskum efnum og formum, jafnframt því sem hún byggir á bakgrunni sínum í rannsóknum á tengslum myndlistar og byggingarlistar. Verkin sem hún sýnir gjarnan í opinberu rými eru þannig úr garði gerð að áhorfendur geta virt þau fyrir sér úr fjarlægð en einnig gengið inn í þau og upplifað þannig á annan hátt. Changes mun standa um ókomna tíð sem minnisvarði um óstöðvandi framrás tímans en jafnframt vísa til hringrásar og endurtekningar sögunnar.

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



María Heimisdóttir **599**

Mönnun í lækningum á Íslandi

Æskilegt væri að skoða sem flestar sérgreinar með sama hætti og skurðlæknar hafa gert, ekki síst í ljósi aðstæðna hérlendis þar sem krafan um forgangsröðun og skynsamlega nýtingu fjármuna í heilbrigðisþjónustu hefur aldrei verið meiri þrátt fyrir stigvaxandi eftirspurn.



Guðmundur Þorgeirsson **601**

Aldarafmæli Háskóla Íslands og læknadeildar

Læknadeild, heimspekideild, lagadeild og guðfræðideild eru stofndeildir HÍ. Áður hafði Læknaskólinn starfað frá 1876. Formleg læknakennsla er skilgreind í erindisbréfi Bjarna Pálssonar landlæknis frá 1760, hluti af embættisskyldum hans var að kenna læknisefnum og yfirsetukonum.

FRÆÐIGREINAR

Tómas Guðbjartsson, Halla Viðarsdóttir, Sveinn Magnússon **603**

Menntun, starfsvettvangur og framtíðarhorfur á vinnumarkaði íslenskra skurðlækna

Íslenskir skurðlæknar eru vel menntaðir, fimmtungur þeirra með doktorspróf. Rúm 80% skurðlækna stunduðu sérnám á Norðurlöndunum og 31% eru búsettir erlendis. Á næsta áratug munu margir skurðlæknar fara á eftirlaun og fyrirsjáanleg endurnýjun. Fram til ársins 2025 bendir flest til þess að jafnvægi verði á vinnumarkaði skurðlækna hér á landi.

Helga Bjarnadóttir, Björn Rúnar Lúðvíksson **611**

Arfgengur skortur í ræsisameindum lektínferils komplímentvirkjunar

Það eru 20 ár síðan mannanbindilektínskortur var fyrst tengdur við galla sermis til að miðla áthúðunarmiðluðu drápi örvera. Fyrstu vísbendingar um gallann komu fram árið 1968 í grein sem lýsti stúlku sem hafði þjáðst af endurteknum alvarlegum sýkingum í efri öndunarvegi fyrstu tvö æviárin.

Margrét B. Viktorsdóttir, Eiríkur Jónsson, Hildur Einarsdóttir **619**

Sjúkratilfelli. Fyrirferð í sáðblöðru hjá sjúklingi með eitt nýra

Hér er rakin sjúkrasaga tuttugu og fimm ára karlmanns sem greindist með blöðrur á hægri sáðblöðru.

Berglind Aðalsteinsdóttir, Maríanna Garðarsdóttir, Davíð O. Arnar **623**

Tilfelli mánaðarins

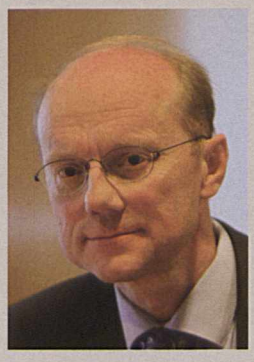
Kristín Magnúsdóttir, Jakob Kristinsson, Þorkell Jóhannesson **626**

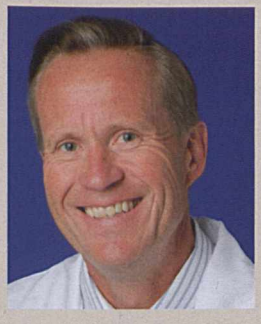
Lækningar og saga: Svikið áfengi

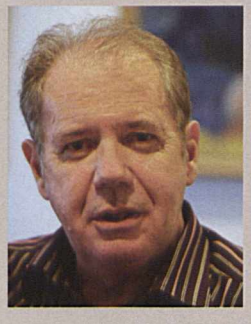
Fjallað er um rannsóknir á löglega framleiddu áfengi sem hefur sviksamlega verið um vélað og rannsakað hefur verið í rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði.

UMRÆÐA OG FRÉTTIR










630 **Heimilislæknaþing 2010 í Stykkishólmi**

631 **Úr penna stjórnarmanna LÍ. Hugleiðingar um heilbrigðismál**
Sigríður Ólína Haraldsdóttir

632 **Yfirvofandi læknaskortur er staðreynd – segir Þorbjörn Jónsson**
Hávar Sigurjónsson

634 **Skakkar áherslur og skrýtin forgangsröð – rætt við Halldór Jónsson nýjan formann heimilislækna**
Hávar Sigurjónsson

636 **Aðalfundur LÍ - auglýsing**

638 **Hvernig væri að koma sér inn í 21. öldina! – segir Runólfur Pálsson**
Hávar Sigurjónsson

642 **Erfðaráðgjöfin svarar spurningum um arfgenga sjúkdóma**
Hávar Sigurjónsson

645 **Siðfræðidálkur - tilfelli/hugleiðingar**
Sigurbjörn Birgisson

648 **Frá sóttvarnalækni**

649 **Lyfjaspurningin: Geta prótónpumpuhemlar valdið æðabólgum og húðblæðingum?**
Elín I. Jacobsen, Einar S. Björnsson

650 **Styrkir frá vísindasjóði félags íslenskra heimilislækna – auglýsingar**

651 **Af för Öldunga í ríki Ásbirninga**
Jón Hilmar Alfreðsson

662 **Ljósmyndir lækna**
Engilbert Sigurðsson



Mun astminn koma í veg fyrir að draumar hans rætist?

SERETIDE®
salmeterol/flútíkasón

Sérlyfjatexti á bls. 641

Mönnun í lækningum á Íslandi



María Heimisdóttir

mariahei@landspitali.is

Höfundur er sérfræðingur í lýðheilsufræði og yfirlæknir hag- og upplýsingadeildar Landspítala.

Í þessu tölublaði birtist grein þeirra Tómasar Guðbjartssonar, Höllu Viðarsdóttur og Sveins Magnússonar um framboð á skurðlæknum á Íslandi næstu áratugi. Það er ánægjulegt að sjá slíka umfjöllun í *Læknablaðinu* og vonandi sýna fleiri málefninu áhuga.

Síðustu fimm ár hefur undirrituð verið fulltrúi Læknafélags Íslands í sameiginlegum starfshópi norrænu læknafélaganna um framboð og eftirspurn eftir sérfræðilæknum á Norðurlöndum (Samnordisk arbetsgrupp for prognos- och specialistutbildning, SNAPS). Þessi hópur hefur þróað einfalda aðferðafræði við að meta framboð og eftirspurn eftir sérfræðilæknum og hafa niðurstöður þess mats verið gefnar út reglulega. Tómas og félagar byggja á svipaðri nálgun. Þó svo SNAPS-aðferðin sé einföld, þjónar hún sem ákveðinn grunnur slíkra rannsókna og skapar möguleika til að bera saman niðurstöður ólíkra hópa.

Líkan SNAPS nýtir upplýsingar um fjölda útskrifaðra lækna, hlutfall lækna sem snúa heim að loknu námi, auk lýðfræðilegra gagna um lækna, til að meta framboð næstu 20-25 ár. Spá um eftirspurn byggist á núverandi eftirspurn sem er framreiknuð með mannfjöldaspá eða efnahagsspá. Líkanið tekur ekki tillit til aldurs- og sjúkdómadreifingar þjóða né ýmissa annarra þátta sem áhrif hafa á eftirspurn.

SNAPS-spáin getur verið vísbending um það sem koma skal á atvinnumarkaði sérfræðilækna en þar sem hún tekur aðeins til heildarmannafla og -eftirspurnar, nýtist hún ekki fyrir einstakar sérgreinar. Til þess þarf rannsóknir á við þá sem hér er kynnt. Þar er, auk spálíkansins, gerð ítarleg grein fyrir núverandi mannafla sérgreinarinnar, bæði þeim sem þegar eru í starfi og þeim sem eru í framhaldsnámi. Þessi greinargerð er ekki síður gagnleg en spáin sjálf. Slíkar upplýsingar eru nauðsynlegar þeim sem leiða stefnumótun í heilbrigðisþjónustu og öðrum sem áhuga hafa á þróun sérgreinarinnar. Þá er gildi slíkrar greinargerðar mikið fyrir þá ungu lækna sem nú eru að velja sér framhaldsnám.

Æskilegt væri að skoða sem flestar sérgreinar með sama hætti, ekki síst í ljósi aðstæðna hérlendis þar sem krafan um forgangsröðun og skynsamlega nýtingu fjármuna í heilbrigðisþjónustu hefur líklega aldrei verið meiri, þrátt fyrir stigvaxandi eftirspurn. Íslendingar eru meðal yngstu þjóða innan OECD en meðalaldur fer hratt hækkandi. Mannfjöldaspá Hagstofu gerir ráð fyrir 17% fjölgun Íslendinga 65 ára og eldri á næstu fimm árum og um 150% fjölgun til ársins 2050. Algengi ýmissa langvarandi sjúkdóma vex einnig hratt hérlendis. Meðal annars eiga Íslendingar þann vafasama heiður að vera meðal þeirra OECD-þjóða þar sem algengi sjúklegrar offitu vex hvað hraðast.

Æskilegt væri að sérgreinafélög og ráðuneyti heilbrigðismála ynnu saman að slíkum greiningum og að niðurstöðurnar yrðu nýttar til að tryggja nauðsynlega þjónustu. Nýlega tóku heilbrigðisyfirvöld frumkvæði í þessum efnum með því að fjölga námsstöðum í heimilislækningum. Heilbrigðisyfirvöld annarra Norðurlanda hafa gripið til svipaðra aðgerða en fleiri úrræði koma til greina. Þar má nefna aukið framboð á sérfræðinámi hérlendis (án þess að slakað sé á kröfum um gæði náms), breyttar áherslur við kennslu í læknadeild með það fyrir augum að styrkja þær greinar sem eru þegar undirmannaðar eða eiga það á hættu. Huga þarf að verkaskiptingu innan heilbrigðiskerfisins – að beina verkefnum til mismunandi heilbrigðisstétta í takt við menntun þeirra og nota ekki dýrustu starfsmennina í önnur verk en þau sem sérstaklega krefjast þeirra sérþekkingar. Síðast en ekki síst þarf að huga að því að tryggja að sem flestir sérfræðilæknar snúi heim að loknu námi. Þrengingar síðustu ára, ekki síst í heilbrigðisþjónustu, eru ekki til þess fallnar að laða ungar konur og menn heim. Vonandi verður árið 2011 hið síðasta þar sem krafist er meiriháttar samdráttar innan íslenskrar heilbrigðisþjónustu.

Stundum er sagt að Ísland sé of lítið til að halda uppi háþróuðu heilbrigðiskerfi með fjölbreyttum sérgreinum læknisfræðinnar. Til ráða er aðeins tvennt: að leita annað eftir sérhæfðri þjónustu eða stækka upptökusvæðið. Fyrri kosturinn verður vonandi aldrei valinn en farið er að reyna á þann síðari með nýlegum samningum Landspítala um þjónustu við Færeyinga. Færeyingar eiga sjálfir erfitt með að halda uppi sérgreinaskiptri þjónustu vegna mannfæðar. Með því að sameinast um ákveðna þjónustu geta báðir aðilar vonandi notið betri og hagkvæmari þjónustu en ella.

Future manpower in medicine

Maria Heimisdottir MD, PhD, MBA
Director, Division of Economics, Budgeting and Information
Office of the Chief Finance Executive
Landspitali University Hospital
Eiríksgata 5, 101 Reykjavík

Nýtt
10, 20 og 40 mg
nú í 100 stk. glösum

Af litlum neista ...

Zollinger-Ellison heilkenni
Hröð og virk hemlun á sýruseytingu
Prótónupumpuhemill
Kröftug sýrustjórnun
Kröftug stjórnun sýruseytingar
Helicobacter Pylori
Sértækur verkunarháttur
Bólga í vélinda
Meðferð
Magasár
Skeifugarnarsár
Eyðing
Fyrirbyggjandi



Omeprazol Actavis – *10, 20 og 40 mg*

– Kröftug stjórnun sýruseytingar

Sérlyfjatexti á bls. 658

actavis
hagur í heilsu

Aldarafmæli Háskóla Íslands og læknadeildar



Guðmundur Þorgeirsson

gudmth@landspitali.is

Höfundur er lyf- og hjartalæknir, forseti læknadeildar Háskóla Íslands

Stofnun Háskóla Íslands, 17. júní 1911, var ekki aðeins kjarninn í hátíðahöldum Íslendinga á aldarafmæli Jóns Sigurðssonar, heldur stórt og mikilvægt skref á vegferð þjóðarinnar til stjórnarfarslegs og efnahagslegs sjálfstæðis. Nú er blásið til aldarafmælis og full ástæða til að hvetja alla þá sem *Læknablaðið* lesa að taka virkan þátt í fjölmörgum atburðum, málþingum og hátíðafyrirlestrum, sem haldnir verða á þessum tímamótum. Læknadeild var ein af fjórum stofndeildum Háskóla Íslands ásamt heimspekideild, lagadeild og guðfræðideild. Hún tók við læknakennslunni af Læknaskólanum sem starfað hafði frá 1876. Hins vegar er formleg læknakennsla á Íslandi jafngömul formlegri læknisþjónustu því í erindisbréfi Bjarna Pálssonar, okkar fyrsta landlæknis, frá 1760 er það skilgreindur hluti af hans embættisskyldum að kenna læknisefnum og yfirsetukonum.[1] Fyrsta embættisprófið í læknisfræði þreytti Magnús Guðmundsson, síðar fjórðungslæknir Norðlendinga, árið 1763. Prófið var haldið í heyranda hljóði á Þingvöllum og verður ekki annað sagt en að prófstaðurinn hafi hæft mikilvægi atburðarins. Saga íslenskrar læknakennslu er þannig samofin sögu íslenskrar læknisþjónustu. Segja má að þar sé byggt á elstu arfleifð stéttarinnar því í eiðnum sem kenndur er við Hippókrates frá Kos og er um 2400 ára gamall segir svo í þýðingu Valdimars Steffensen, læknis:[2] „Ég vil virða læknisfræðikennara minn sem foreldra mína, taka þátt í lífskjörum hans ef nauðsyn krefur, ala önn fyrir honum; enn fremur vil ég virða afkvæmi hans sem bræður, og kenna þeim læknisfræði, ef þeir æskja þess, endurgjaldslaust."

Íslenskir læknanemar skrifa undir heitorð lækna daginn áður en þeir útskrifast úr læknadeild. Heitorðin eru íslensk en byggja að hluta á eiði Hippókratesar. Því er heitið að beita kunnáttunni af alúð og samviskusemi án manngreinarálits, að auka kunnáttu sína í læknisfræðum og fara að lögum. Læknanemarnir eru ekki látnir skrifa undir eiðinn í heild og ekki undir klausuna sem vitnað er til hér að ofan um skyldur lækna við kennara sína sem þeim finnst fyndin þegar hún er lesin upp í tengslum við þá alvöruathöfn að undirrita heitorð lækna. Engu að síður er þarna að finna ákveðinn kjarna sem hefur mótað stéttina um aldir. Það er skyldan að gefa til baka. Að leiðbeina og kenna, ekki bara læknanemum, heldur einnig yngri kollegum og öðrum kollegum þegar við á. Þetta gildir um störf allra lækna, hvort sem þeir eru ráðnir til starfa við háskólastofnun eða ekki. Læknadeildir háskóla hafa hins vegar reynst öflugur vettvangur til að efla og miðla hinum víðtæku fræðum læknisfræðinnar. Það er engin tilviljun að bestu sjúkrahúsin víðast hvar í heiminum eru háskólasjúkrahús. Það er vegna þess að góð þjónusta við sjúklinga og hinn akademíski hluti spítalastarfsins efla hvert annað. Háskólastarfið laðar að hæft starfsfólk og glæðir starf sjúkrahúsanna eldmóði og hinni gagnrýnu nálgun fræðaiðkunar. Kennslan fer að verulegu leyti fram á vettvangi þjónustunnar og getur ekki án hennar verið. Formúlan á bak við háskólaspítala er því þrautreynd og ótvírætt að hún virkar.

Eftir fyrsta starfsvetur Háskóla Íslands luku fjórir nemendur embættisprófi í læknisfræði eftir að hafa meðal annars lýst *apoplexi cerebri*, orsökum sjúkdómsins, þýðingu hans og meðferð; lýst steinum í þvagfærum, einkennum og meðferð; gert grein fyrir algengustu barnamorðum í réttarlæknisfræði; fjallað um sjúkdóminn gulu og lýst verkunum hans á líkamann.[3]

Þessi viðfangsefni eru enn mikilvæg vandamál og gætu þess vegna átt rétt á sér á prófum næsta vor. Samt hefur átt sér stað þekkingarsprenging á öllum sviðum læknisfræði og ekki síður í þeim grunnvísindum sem læknisfræðin byggir á. Hvernig er unnt að leysa þann námsskrárvanda sem hlýst af þessum aðstæðum: Við erum í miðri þekkingarsprengingu en á sama tíma er ekki unnt að sleppa hinni klassísku undirstöðu úr þekkingarkröfum sem gerðar eru til útskrifaðra lækna? Mér er ekki kunnugt um neitt einfalt eða einhlítt svar við þessari spurningu en mikilvægast er að læknadeild útskrifi læknakandídata sem hafi þekkingu, þroska og hæfni til að axla ábyrgð á ævilangri símenntun sem á okkar dögum er forsenda þess að rækja kröfuhart læknisstarf.

Þeir sem hlotið hafa menntun og þjálfun við læknadeild Háskóla Íslands hafa í mörgum tilvikum sannreynt það við nafntogaðar stofnanir austan hafs og vestan að menntunin stendur fyrir sínu og er samkeppnishæf. Á afmælisári hugsum við með þakklæti til deildarinnar og til Háskóla Íslands og til okkar gömlu kennara.

Floreat Universitas Islandiae.

1. Ísberg JÓ. Líf og lækningar. Íslensk heilbrigðissaga.Hið íslenska bókmenntafélag, Reykjavík 2005.
2. Steffensen V. Hippokrates, faðir læknislistarinnar, saga hans og Hippokratísku læknislistarinnar ásamt þýðingum á víð og dreif úr verkum hans. Bókaútgáfan Norðri, Reykjavík.1945.
3. Jökulsson I. Ísland í aldanna rás 1900-2000. Saga lands og þjóðar ár frá ári. JPV Útgáfa, Reykjavík 2003.

Centenary: University of Iceland, Faculty of Medicine

Gudmundur Thorgeirsson, MD, PhD
Cardiologist and Professor of Medicine
Dean, Faculty of Medicine, University of Iceland

ÞEGAR HVER DAGUR ER SIGUR



Strattera®

Áhrifarík meðhöndlun við ADHD [1]

Heilsdags virkni [1,2]

Ekki örvandi lyf [1]

strattera®
atomoxetine HCl

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

Sérlyfjatexti á bls. 652

Lilly

Menntun, starfsvettvangur og framtíðarhorfur á vinnumarkaði íslenskra skurðlækna

Tómas Guðbjartsson[1, 2]
brjóstholsskurðlæknir

Halla Viðarsdóttir[1]
deildarlæknir

Sveinn Magnússon[3]
yfirlæknir

Lykilorð: skurðlækningar, menntun, sérnám, doktorspróf, sérfræðipróf, vinnumarkaður.

[1]Skurðlækningasviði Landspítala, [2]læknadeild HÍ, [3]heilbrigðisráðuneytinu.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala Hringbraut.

tomasgud@landspitali.is

Ágrip

Inngangur: Hér á landi hefur vantað upplýsingar um menntun íslenskra skurðlækna og framtíðarhorfur á vinnumarkaði.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin náði til allra íslenskra skurðlækna sem útskrifaðir eru frá læknadeild HÍ, í öllum undirsérgreinum skurðlækninga, og búsettir eru á Íslandi eða erlendis. Safnað var upplýsingum um sérgrein, menntunarland og prófgráður, en einnig lagt mat á framboð og eftirspurn á vinnumarkaði fram til ársins 2025. Beitt var nálgunum, meðal annars að þörf fyrir þjónustu skurðlækna myndi haldast óbreytt miðað við íbúafjölda.

Niðurstöður: Af 237 skurðlæknum með sérfræðiréttindi í ágúst 2008 voru tveir af hverjum þremur búsettir á Íslandi og 36 komnir á eftirlaun. Rúmlega 2/3 höfðu stundað sérnám í Svíþjóð og flestir störfuðu innan bæklunar- (26,9%) og almennra skurðlækninga (23,9%). Meðalaldur skurðlækna á Íslandi var 52 ár og 44 ár erlendis. Hlutfall kvenna var 8% á Íslandi en 17,4% á meðal 36 lækna í sérnámi erlendis. Alls höfðu 19,7% lokið doktorsprófi. Spár benda til að árið 2025 muni framboð og eftirspurn eftir skurðlæknum á Íslandi að mestu haldast í hendur, en í þessum útreikningum er ekki litið sérstaklega á vinnumarkað þeirra erlendis.

Ályktun: Þriðjungur íslenskra skurðlækna er búsettur erlendis. Hlutfall kvenna er lágt en fer hækkandi. Næsta áratug munu margir skurðlæknar á Íslandi fara á eftirlaun og endurnýjun því fyrirsjáanleg. Framboð og eftirspurn virðast í þokkalegu jafnvægi hér á landi en erfiðara er að ráða í þróun vinnumarkaðs skurðlækna erlendis. Rétt er þó að hafa í huga að óvissuþættir eru margir í þessum útreikningum og ná ekki til einstakra undirsérgreina.

Inngangur

Skurðlækningar eru á meðal elstu sérgreina í læknisfræði og skiptast í fjölda undirsérgreina. Hér á landi stofnuðu skurðlæknar með sér Skurðlæknafélag Íslands (SKÍ) árið 1957 og er það eitt elsta sérgreinafélag lækna á Íslandi.[1] Í dag eru tæplega eitt hundrað virkir meðlimir í SKÍ, en félagið hefur jafnframt verið stéttarfélag íslenskra skurðlækna frá árinu 2005.[2] Jafnframt fer SKÍ með fræðslu-, mennta- og félagsmál skurðlækna í samstarfi við Læknafélag Íslands.

Undanfarna áratugi hefur sérhæfing innan skurðlækninga aukist og undirsérgreinum fjölgað. Mönnun fámennari og sérhæfðari sérgreina hefur orðið flóknari en áður þegar menntun skurðlækna var breiðari. Hér á landi hefur formlegt sérnám í skurðlækningum ekki verið í boði. Íslenskir skurðlæknar hafa þó í flestum tilvikum hafið sérnám sitt hér, í eitt eða tvö ár, að fengnu lækningaleyfi. Frekara sérnám hafa læknar sótt til annarra landa, oftast til Norðurlandanna eða Bandaríkjanna.

Frá árinu 1978 hafa reglulega birst skýrslur um horfur á vinnumarkaði lækna á Norðurlöndunum.[3] Í nýjustu skýrslunni er lagt mat á framboð og eftirspurn eftir læknum fram til ársins 2025, án þess að litið sé sérstaklega á mönnun í hinum ýmsu sérgreinum. Upplýsingar sem þessar geta nýst heilbrigðisyfirvöldum við gerð áætlana, til dæmis þegar kemur að því að meta fjölda þeirra sem æskilegt er að hefji nám í læknisfræði. Óvissuþættir eru þó margir og reynslan sýnir að forsendur slíkra útreikninga geta hæglega breyst. Þetta á ekki síst við í efnahagskreppu þegar mikill niðurskurður er fyrirsjáanlegur í heilbrigðiskerfinu. Þannig er ekki sjálfgefið að íslenskir læknar muni í sama mæli og áður snúa heim úr sérnámi, sérstaklega ef í boði eru síðri starfskjör en erlendis. Nýleg könnun Læknafélags Íslands benti til dæmis til þess að stór hluti ungra lækna sé ekki fráhverfur því að ílengjast erlendis að loknu sérnámi.[4] Þetta getur haft áhrif á vinnumarkað lækna hér á landi, jafnt fyrir skurðlækna sem lækna í öðrum sérgreinum.

Hér á landi hefur tilfinnanlega vantað upplýsingar um menntun og vinnumarkað íslenskra skurðlækna. Markmið rannsóknarinnar var að bæta úr því. Rannsóknin er unnin í samvinnu við SKÍ og tók til allra íslenskra skurðlækna, óháð búsetu.

Tafla I. *Starfsvettvangur 273 íslenskra skurðlækna þann 1. september 2008. Ekki eru taldir með unglæknar í sérnámi á Íslandi. Gefinn er upp fjöldi, meðaltöl og prósentur.*

	Fjöldi(%)	Meðalaldur	Karlar	Konur	Hlutfall kvenna (%)
Í starfi á Íslandi	138 (50,5)	52	127	11	8,0
Í starfi erlendis	63 (23,1)	44	52	11	17,5
Á eftirlaunum á Íslandi	29 (10,6)	77	28	1	3,4
Á eftirlaunum erlendis	7 (2,6)	76	7	0	0
Í sérnámi erlendis	36 (13,2)	34	29	7	19,4
Samtals	273 (100)		243	30	

Efniviður og aðferðir

Á tímabilinu frá 1. júní til 31. ágúst 2008 var öllum íslenskum skurðlæknum sem útskrifuðust úr læknadeild Háskóla Íslands sendur tölvupóstur þar sem beðið var um upplýsingar um núverandi búsetu, starf, aðalsérgrein og undirsérgrein. Farið var eftir spurningalista sem útbúinn var af einum höfunda (TG) í samvinnu við Skurðlæknafélag Íslands. Einnig var spurt í hvaða landi sérfræðimenntun fór fram og hvort sérfræðiprófi, meistaraprófi eða doktorsprófi hefði verið lokið í viðkomandi landi. Nöfn skurðlækna voru fundin í gegnum ítarlega og uppfærða skrá SKÍ. Jafnframt var leitað í *Læknatali* og nöfn borin saman við skrá SKÍ. Þrjátíu skurðlæknum sem ekki svöruðu tölvupósti var sent bréf eða hringt í þá. Þannig fengust upplýsingar frá öllum skurðlæknum á skrá (100% svörun) búsettum á Íslandi og erlendis. Einnig voru fengnar upplýsingar um Íslendinga sem stunda sérnám í skurðlækningum erlendis, meðal annars frá Félagi almennra lækna (FAL) og félögum íslenskra lækna erlendis. Loks var haft samband við íslenska skurðlækna erlendis og þeir spurðir út í einstaklinga sem hófu nám í skurðlækningum eftir að komið var út. Þessum læknum voru síðan sendir spurningalistar í pósti eða haft samband við þá símleiðis.

Rannsóknin náði því til allra skurðlækna innan allra undirsérgreina skurðlækninga sem taldar eru upp í reglugerð nr 305/1978 um veitingu lækningaleyfa og sérfræðileyfa, auk háls-, nef- og eyrnalækninga sem eru sérstök sérgrein samkvæmt reglugerðinni.[5] Augnlæknar, fæðinga- og kvensjúkdómalæknar voru undanskildir, einnig unglæknar sem nýlega höfðu hafið sérnám í skurðlækningum á Landspítala (n=16) eða á Sjúkrahúsinu á Akureyri (n=2). Ekki voru heldur teknir með erlendir læknar sem fengið höfðu sérfræðiviðurkenningu í skurðlækningum á Íslandi en höfðu aldrei starfað hér.

Við skiptingu í undirsérgreinar var aðeins talin ein undirsérgrein. Var miðað við þá undirsérgrein sem viðkomandi skurðlæknir starfaði aðallega við þegar rannsóknin fór fram (ágúst 2008). Til almennra skurðlækna töldust skurðlæknar sem fást við kviðarholsaðgerðir, auk aðgerða á innkirtlum og brjóstum vegna brjóstakrabbameins. Fjórir handarskurðlæknar voru taldir með bæklunarskurðlæknum. Starfsvettvangur miðaðist við aðalstarf, til dæmis Landspítala ef unnið var þar í rúmlega hálfu starfi, óháð því hvort sami einstaklingur ræki einkastofu samhliða störfum á sjúkrahúsi. Ef sérfræðinám var stundað í fleiri en einu landi var miðað við það land þar sem sérnám hafði verið stundað lengst.

Við mat á vinnumarkaði skurðlækna var beitt nokkrum nálgunum, svipuðum þeim sem notast var við í áðurnefndum skýrslum um vinnumarkað lækna á Norðurlöndunum.[3] Framboð var skilgreint sem fjöldi skurðlækna sem lokið höfðu sérnámi, að frátöldum þeim sem komnir voru á eftirlaun. Einnig voru taldir með Íslendingar í sérnámi erlendis. Gert var ráð fyrir að skurðlæknar starfi til 70 ára aldurs en að einn hætti störfum á hverju ári vegna sjúkdóma eða slysa eða snúi aftur til starfa erlendis. Miðað var við að sérnám í skurðlækningum taki að meðaltali 10 ár með undirsérgrein, þar af tvö ár á Íslandi og 8 ár við sjúkrahús erlendis. Árlega var miðað við að 10 skurðlæknar fengju sérfræðiréttindi í þeim undirsérgreinum skurðlækninga sem rannsóknin nær til. Talan er reiknuð út frá meðalfjölda sérfræðileyfa til Íslendinga sem gefin voru út hjá landlæknisembættinu á tímabilinu 1997-2008.[6]

Við útreikninga á eftirspurn var miðað við óbreytta þjónustu skurðlækna á Íslandi á hvern íbúa fram til ársins 2025. Samkvæmt þessari nálgun mun íbúafjöldi á skurðlækni haldast óbreyttur, en í lok árs 2008 voru 2271 íbúar á hvern skurðlækni hér á landi. Hins vegar var tekið tillit til þróunar mannfjölda og var reiknað með

Tafla II. *Aldursskipting 237 starfandi íslenskra skurðlækna þann 1. sept. 2008, bæði þeirra sem störfuðu á Íslandi og erlendis. Teknir eru með læknar í sérnámi erlendis en ekki skurðlæknar sem komnir eru á eftirlaun.*

Aldursbil	Starfandi á Íslandi	Starfandi erlendis	Í sérnámi erlendis	Alls	%
25-29	0	0	1	1	0,4
30-34	0	0	19	19	8,0
35-39	14	23	15	52	21,9
40-44	16	17	1	34	14,3
45-49	18	4	0	22	9,3
50-54	27	12	0	39	16,5
55-59	39	7	0	46	19,4
60-64	17	0	0	17	7,2
65-69	7	0	0	7	3,0
>70	0	0	0	0	0,0
Samtals	138	63	36	237	100
Meðalaldur	52	44	34	47	

að Íslendingum muni fjölga um tæplega 42.000 fram til ársins 2025 og verði þá rúmlega 354.000.[7] Í útreikningum var ekki tekið tillit til fjölgunar innan aldurshópa og þannig gert ráð fyrir hlutfallslega meiri fjölgun í eldri aldurshópum þar sem þörf fyrir heilbrigðisþjónustu er meiri (sjá umræðu).

Útreikningar miðuðust við 1. september 2008 og voru upplýsingar skráðar í tölvuforritið Excel.

Niðurstöður

Alls voru teknir með í rannsóknina 273 íslenskir skurðlæknar, þar af voru 237 með sérfræðiviðurkenningu og 36 (13,2%) sem voru í sérnámi erlendis. Af 237 skurðlæknum með sérfræðiréttindi voru 167 búsettir á Íslandi (70,5%) og 70 erlendis (29,5%). Samtals voru 36 skurðlæknar á eftirlaunum, eða 13,2% hópsins, þar af 29 á Íslandi og sjö erlendis. Alls voru 167 (61%) þessara lækna búsettir á Íslandi, en hlutfallið var 69% ef aðeins var miðað starfandi lækna.

Meðalaldur og starfsvettvangur 273 starfandi skurðlækna eru sýndir í töflu I. Meðalaldur skurðlækna á Íslandi var 52 ár, 44 ár hjá íslenskum skurðlæknum búsettum erlendis og 34 ár hjá læknum í sérnámi erlendis.

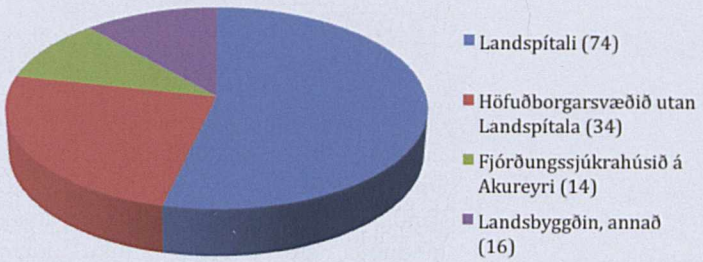
Kynjaskipting er sýnd í töflu I. Þar sést að 8% skurðlækna í starfi á Íslandi voru konur, en hlutfallið var 17,5% á meðal íslenskra skurðlækna erlendis. Aðeins ein kona var í hópi skurðlækna á eftirlaunum, en 19,4% skurðlækna í sérnámi voru konur.

Aldursskipting íslenskra skurðlækna á Íslandi og erlendis er sýnd í töflu II. Teknir voru með 36 skurðlæknar í sérnámi erlendis en þeim sem hættir voru störfum vegna aldurs var sleppt. Samtals voru 58,6% íslenskra skurðlækna yfir fertugu, þar af tæpur þriðjungur á aldrinum 51 til 60 ára og tæplega fjórðungur á milli fertugs og fimmtugs.

Skipting eftir undirsérgreinum er sýnd í töflu III. Ekki eru taldir með 36 skurðlæknar sem komnir eru á eftirlaun, né heldur 36 læknar í sérnámi erlendis. Flestir, eða 26,9% hópsins, störfuðu innan bæklunarskurðlækninga og tæplega fjórðungur innan almennra skurðlækninga. Næst á eftir komu háls-, nef- og eyrnalækningar (12,9%), síðan lýtaskurðlækningar (8%), þvagfæra- (7,5%), heila- og tauga- (6%) og æðaskurðlækningar (6%). Fámennustu sérgreinarnar voru brjósthols- (5%) og barnaskurðlækningar (4%). Skipting í undirsérgreinar var svipuð meðal skurðlækna búsettra á Íslandi og erlendis (tafla II). Erlendis voru þó hlutfallslega fleiri skurðlæknar starfandi í heila- og taugaskurðlækningum.

Tafla III. *Skipting starfandi íslenskra skurðlækna eftir sérgreinum þann 1. sept. 2008. Aðeins er talin ein sérgrein og er miðað við aðalsérgrein. Ekki eru taldir með sérfræðingar sem komnir eru á eftirlaun (n=36). Gefinn er upp fjöldi og % í sviga.*

	Sérfræðingar í starfi á Íslandi n (%)	Sérfræðingar í starfi erlendis n (%)	Alls n (%)
Bæklunar- og handarskurðlækningar	39 (28,3)	15 (23,8)	54 (26,9)
Almennar skurðlækningar	33(23,9)	15 (23,8)	48 (23,9)
Háls-, nef- og eyrnalækningar	21 (15,2)	5 (7,9)	26 (12,9)
Þvagfæraskurðlækningar	11 (8,0)	4 (6,3)	15 (7,5)
Lýtalækningar	10 (7,2)	6 (9,5)	16 (8)
Heila- og taugaskurðlækningar	5 (3,6)	7 (11,1)	12 (6)
Æðaskurðlækningar	8 (5,8)	4 (6,3)	12 (6)
Brjóstholsskurðlækningar	6 (4,3)	4 (6,3)	10 (5)
Barnaskurðlækningar	5 (3,6)	3 (4,8)	8 (4)
	138 (100)	63 (100)	201 (100)



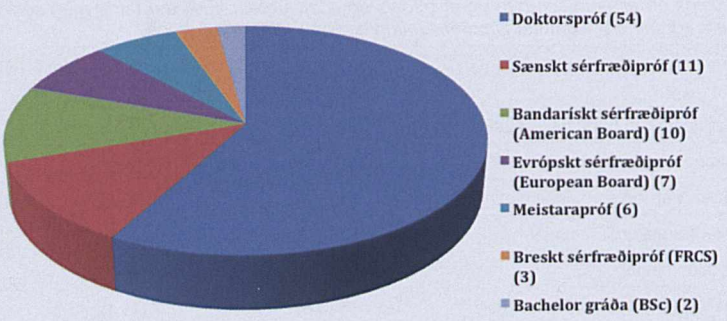
Mynd 1. *Starfsvettvangur 138 sérfræðinga í skurðlækningum á Íslandi þann 1. september 2008. Fjöldi skurðlækna í sviga.*

Starfsvettvangur 138 skurðlækna við störf á Íslandi er sýndur á mynd 1. Rúmur helmingur þeirra (53,6%, n=74) voru í aðalstarfi á Landspítala en á Sjúkrahúsinu á Akureyri störfuðu 14 skurðlæknar. Hinir störfuðu annaðhvort á smærri sjúkrahúsum á landsbyggðinni (n=16) eða á einkareknum stofum á höfuðborgarsvæðinu, flestir í Orkuhúsinu, þar af 14 í fullu starfi.

Tafla IV sýnir lönd þar sem sérfræðinám var stundað. Aðeins voru teknir með skurðlæknar sem lokið höfðu sérnámi. Langflestir, eða 164 (69,2%), stunduðu sérnám í Svíþjóð, en Bandaríkin komu næst, og er þá talinn með læknir sem stundaði framhaldsnám í Kanada. Þar á eftir komu Noregur

Tafla IV. *Löndin þar sem 237 íslenskir skurðlæknar stunduðu sérfræðinám. Upplýsingarnar miðast við 1. september 2008. Aðeins er miðað við eitt land. Ekki eru taldir með læknar sem ekki hafa lokið sérnámi. Gefinn er upp fjöldi og % í sviga.*

Land	n (%)
Svíþjóð	164 (69,2)
Bandaríkin og Kanada	29 (12,2)
Noregur	23 (9,7)
Bretland	9 (3,8)
Danmörk	7 (3,0)
Önnur lönd (m.a. Þýskaland, Frakkland)	5 (2,1)
	237 (100)



Mynd 2. *Prófgráður 237 íslenskra skurðlækna þann 1. september 2008. Fjöldi skurðlækna í sviga.*

(9,7%), Bretland (3,8%) og Danmörk (3%). Fimm skurðlæknar stunduðu sérnám í öðrum löndum, meðal annars í Þýskalandi og Frakklandi. Af 36 skurðlæknum sem voru í sérnámi erlendis voru 19 búsettir í Svíþjóð (53%), sex í Bandaríkjunum (17%) og aðrir sex (17%) í Noregi.

Á mynd 2 sést fjöldi íslenskra skurðlækna sem hafði lokið doktors- og meistaraprófi, eða 54 einstaklingar sem er 19,7% hópsins. Langflestir luku doktorsprófi í tengslum við sérnám erlendis (n=49) en fimm við Háskóla Íslands. Tæpur þriðjungur skurðlækna sem stunduðu nám í Svíþjóð luku doktorsprófi og 22% frá Noregi. Af 29 einstaklingum sem stunduðu sérnám í Bandaríkjunum luku 10 (34%) sérfræðiprófi (Board Examination) þar í landi, og breska sérfræðiprófinu (FRSC) luku þrír af níu skurðlæknum sem voru menntaðir í Bretlandi. Jafnframt luku 12 (7%) skurðlæknar frá Svíþjóð sænska sérfræðiprófinu í almennum skurðlækningum.

Á mynd 3 er sýnt framboð og eftirspurn eftir skurðlæknum á Íslandi, en ekki litið sérstaklega á vinnumarkað erlendis. Við útreikninga er miðað við nálganir sem nefndar voru í kaflanum um efnivið og aðferðir. Eins og sést í töflunni undir myndinni er gert ráð fyrir að árlega komi 10 skurðlæknar til Íslands að utan. Jafnframt er reiknað með að árlega hætti einn skurðlæknir störfum af öðrum ástæðum en vegna aldurs, svo sem vegna sjúkdóma eða snúi aftur til starfa erlendis. Fjöldi skurðlækna sem fer á eftirlaun er reiknaður út frá upplýsingum um aldursdreifingu í töflu II, og starfsaldur miðast við 70 ár. Árið 2008 voru 138 skurðlæknar starfandi á Íslandi. Sé gert ráð fyrir að skurðlæknum fjölgi í takt við íbúafjölda verða 156 skurðlæknar starfandi á Íslandi árið 2025. Í töflu undir mynd 3 sést að munur á framboði og eftirspurn er mestur næstu fimm árin, eða þrír til átta manns umfram eftirspurn. Eftir það verður aukið jafnvægi í framboði og eftirspurn sem helst fram til ársins 2025.

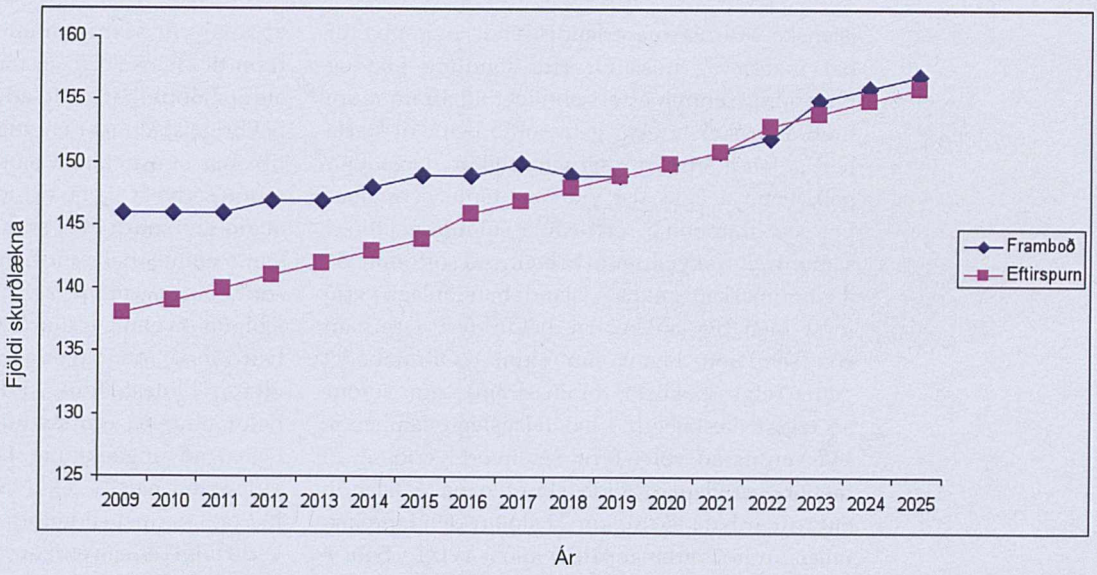
Umræða

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að rúmlega 80% íslenskra skurðlækna hafa sótt menntun sína til Norðurlandanna. Svíþjóð er þar langefst á blaði en nærri lætur að tveir af hverjum þremur skurðlæknum hafi stundað þar nám. Þetta á við um allar undirsérgreinar, en fyrir sumar þeirra er hlutfallið enn hærra, til dæmis bæklunarskurðlækningar. Rúmlega 10% skurðlækna hafa stundað sérnám í Noregi og fer hlutfall þeirra hækkandi, til dæmis voru 17,5% skurðlækna í sérnámi búsettir þar. Eflaust eru margar skýringar á þessari þróun, en í Noregi hafa betri kjör verið í boði en á hinum Norðurlöndunum.[8] Athyglisvert er hversu fáir stunduðu sérnám í Danmörku, eða 3% hópsins. Í Danmörku hafa færri námsstöður verið í boði en í Svíþjóð og Noregi auk þess sem sérnámið hefur tekið lengri tíma samanborið við hin Norðurlöndin.[9]

Íslenskir skurðlæknar verða að teljast vel menntaðir, enda hefur tæplega fimmtungur þeirra lokið doktorsprófi. Samanburð vantar við aðrar sérgreinar hér á landi, en í Svíþjóð og Noregi eru 17-30% skurðlækna með doktorspróf og er hlutfallið breytilegt á milli undirsérgreina.[8, 10] Um þriðjungur íslenskra skurðlækna sem menntaðir voru í Bandaríkjunum (n=10) og Bretlandi (n=3) luku þar bandarísku og bresku sérfræðiprófi. Þetta verður að teljast frekar hátt hlutfall, ekki síst þegar haft er í huga að skurðlæknum er ekki skylt að taka þessi próf til að fá sérfræðiviðurkenningu hér á landi.

Í þessari rannsókn var ekki litið sérstaklega á vísindavinnu skurðlækna. Í öðrum rannsóknum hefur verið sýnt fram á töluverða rannsóknavirkni, til dæmis komu skurðlæknar að 12-15% íslenskra vísindagreina með svokölluðum ISI-staðli á árunum 1999-2003.[11, 12] Ekki liggja fyrir sambærilegar tölur fyrir íslenska skurðlækna búsetta erlendis. Þó verður að telja líklegt að rannsóknavirkni þeirra sé ekki síður mikil, enda margir starfandi við stór háskólasjúkrahús.

Hlutfall kvenna reyndist lágt, eða 8% á meðal skurðlækna á Íslandi. Þetta er lægra hlutfall en á hinum Norðurlöndunum, en hlutfall kvenna er næstum tvöfalt hærra í Svíþjóð og Noregi.[8, 10] Í þessum löndum hefur hlutur kvenna verið mjög mismunandi eftir undirsérgreinum, til dæmis eru konur margfalt fleiri í barnaskurðlækningum en brjóstholsskurðlækningum.[8] Hér á landi er það ánægjuleg þróun að íslenskum konum í skurðlækningum fer fjölgandi, til dæmis eru þær 19,4% skurðlækna í sérnámi. Þetta er eðlileg þróun enda útskrifast fleiri konur en karlar úr



Mynd 3. *Framboð og eftirspurn eftir skurðlæknum á Íslandi, frá 2008 og fram til ársins 2025. Sjá nánar um nálganir í texta.*

Ár	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Eftirspurn á Íslandi	138	139	140	141	142	143	144	146	147	148	149	150	151	153	154	155	156
Skurðlæknar á Íslandi sem fara á eftirlaun	1	1	2	2	3	3	3	4	5	7	8	8	8	8	7	7	7
Skurðlæknar á Íslandi sem hætta af öðrum ástæðum	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Nýir skurðlæknar sem koma til starfa á Íslandi (10 á ári)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Skurðlæknar á Íslandi umfram eftirspurn („offramboð")	8	7	6	6	5	5	5	3	3	1	0	0	0	-1	1	1	1
Heildarframboð á skurðlæknum á Íslandi	146	146	146	147	147	148	149	149	150	149	149	150	151	152	155	156	157

læknadeild Háskóla Íslands,[13] líkt og úr háskólum nágrannalandanna.[3] Það ætti að vera keppikefli allra sérgreina, þar á meðal skurðlækninga, að fá til sín í bestu nemendurna, jafnt konur sem karla.

Niðurstöður okkar sýna að á næstu árum muni margir skurðlæknar á Íslandi hætta störfum vegna aldurs. Töluverð endurnýjun verður því á vinnumarkaði skurðlækna hér á landi. Fram til ársins 2025 virðist framboð og eftirspurn að mestu leyti haldast í hendur. Þessum spálíkönum verður þó að taka með nokkrum fyrirvara þar sem útreikningar á framboði og eftirspurn eru háðir mörgum óvissuþáttum. Beitt var fjölda nálgana og ljóst að forsendur útreikninga geta hæglega breyst. Til dæmis var gert ráð fyrir að árlega fengju 10 læknar sérfræðiviðurkenningu í skurðlækningum. Sú tala var fengin út frá meðaltali leyfisveitinga til skurðlækna hjá landlæknisembættinu síðustu 11 ár.[6] Fjöldi leyfisveitinga getur hins vegar verið breytilegur, ekki síst eftir árferði. Þannig voru árið 2009 veitt helmingi færri sérfræðileyfi en árin á undan. Hugsanleg skýring á því er efnahagslægð í kjölfar bankakreppu og sennilega minna framboð á sérfræðistöðum.

Tæpur þriðjungur skurðlækna var búsettur erlendis. Þetta er svipað hlutfall og í samnorrænu skýrslunni frá 2008, sem tekur til allra íslenskra lækna, óháð sérgrein. Þar reyndust 530 af 1157 læknum undir sjötugu búsettir erlendis, eða 31,4% hópsins.[3] Í sömu skýrslu kom fram að um það bil 250 manns stunduðu læknanám við Háskóla Íslands, 110 við háskóla í Danmörku og 60 í Ungverjalandi. Í útreikningum okkar var ekki litið sérstaklega á vinnumarkað skurðlækna utan Íslands, enda erfitt að leggja mat á óvissuþætti í mismunandi löndum. Ekki var heldur tekið með í útreikninga að læknanemar erlendis myndu leggja fyrir sig skurðlækningar og koma síðan til starfa á Íslandi. Framboð gæti því verið vanmetið hvað þetta atriði varðar. Á hinn bóginn var aðeins gert ráð fyrir að einn skurðlæknir myndi snúa til starfa erlendis fyrir sjötugt eða hætta vegna sjúkdóma eða slysa, sem gæti verið ofmat á framboði.

Sú niðurstaða að sennilega muni ríkja jafnvægi á vinnumarkaði skurðlækna hér á landi eru mikilvægar upplýsingar sem geta nýst heilbrigðisyfirvöldum. Þessar upplýsingar eru einnig gagnlegar fyrir þá sem skipuleggja læknanám og framhaldsnám á Landspítala. Niðurstöður okkar benda til þess að atvinnuleysi muni tæplega skapast hjá skurðlæknum á Íslandi. Erfiðara er að ráða í þróun vinnumarkaðar fyrir

íslenska skurðlækna erlendis, enda óvissuþættir þar margir og misjafnir eftir löndum. Líkt og fyrir aðrar sérgreinar er sennilegt að áfram muni hluti skurðlækna ekki geta snúið beint til starfa hér á landi eftir að sérnámi lýkur, kjósi þeir það. Þetta á ekki síst við um minni sérgreinar þar sem framboð á sérfræðingsstöðum er lítið. Í samnorrænu skýrslunum er bent á að „offramboð" á vinnumarkaði lækna á Íslandi hafi iðulega verið leyst með því að læknar héldu fyrr í sérnám eða seinkuðu heimkomu sinni. „Offramboði" getur fylgt spekileki (brain drain) sem verður að teljast óæskilegur í þjóðfélagslegu samhengi. Því verður að velta fyrir sér hvort verið sé að mennta hæfilegan fjölda skurðlækna á Íslandi. Síðustu ár hafa í kringum 22 stöður deildarlækna (allar undirsérgreinar taldar með) verið í boði á Landspítala og Sjúkrahúsi Akureyrar. Í flestum tilfellum er um að ræða tveggja ára stöður og því teknir inn 11 einstaklingar í skurðlækningar árlega. Niðurstöður okkar benda til að þessi fjöldi sé hæfilegur, sé tekið mið af vinnumarkaði skurðlækna hér á landi. Rétt er að taka fram að í þessum útreikningum er aðeins litið á skurðlækningar í heild sinni en ekki mönnun innan hinna ýmsu undirsérgreina. Þessar undirsérgreinar eru sumar fámennar, sérhæfing mikil og fáar stöður í boði. Sveiflur á „æskilegu" framboði geta því verið miklar og erfitt að ráða í þróun vinnumarkaðarins. Þannig virðist margt benda til þess að innan fárra ára verði skortur á læknum innan sumra undirsérgreina, til dæmis brjóstholsskurðlækninga. Í nýlegri sænskri skýrslu er komist að sömu niðurstöðu og spáð skorti á sérfræðingum innan flestra sérgreina, ekki síst þar sem sérhæfing er mikil.[14]

Hugsanleg stytting vinnutíma lækna í sérnámi gæti einnig dregið úr framboði. Þá yrði minni tími til verklegrar kennslu, sem gæti leitt til þess að sérnámið verði lengt,[8, 10, 15-19] og það gæti síðan tafið hugsanlega heimför. Auk þess bendir margt til þess að ungir læknar í dag séu reiðubúnari en eldri kollegar þeirra að setjast að erlendis til frambúðar. Þannig nefndi þriðjungur unglækna í nýlegri könnun Læknafélags Íslands að þeir myndu alvarlega íhuga slíkan valkost.[4] Þetta er hærra hlutfall en í eldri könnunum en hingað til hefur yfirgnæfandi hluti lækna stefnt aftur heim til Íslands að loknu sérnámi. Þannig hefur verið talið að yfir 80% skurðlækna hafi skilað sér aftur heim til Íslands að loknu sérnámi.[11]

Hvað varðar eftirspurn eru óvissuþættir fjölmargir. Á næstu árum er ekki ólíklegt að eftirspurn eftir skurðlæknum eigi eftir að aukast. Ljóst er að eldra fólki mun fjölga verulega og um leið þörf fyrir þjónustu skurðlækna.[3] Talið er að fólki yfir sextugt muni fjölga um allt að 60% fram til ársins 2025, en rannsóknir sýna að þessi aldurshópur þarf allt að fjórum sinnum meiri heilbrigðisþjónustu en yngra fólk. Auk þess gæti tilkoma einkarekinna sjúkrahúsa sem sennilega munu sérhæfa sig í bæklunar- og offituaðgerðum, aukið eftirspurn eftir skurðlæknum. Aðrir þættir gætu einnig haft áhrif, til dæmis ef vinnutími sérfræðinga verður styttur og sérnámið lengt. Fjölgun kvenna í skurðlækningum gæti einnig haft áhrif, en reynslan sýnir að konur eru oftar í hlutastöðum en karlar.[8] Fram til þessa hefur umræða um styttingu vinnutíma aðallega beinst að unglæknum. Löggjöf um takmörkun vinnutíma nær þó ekki síður til sérfræðinga, en líkt og í nágrannalöndum okkar hefur henni ekki verið fylgt sérlega eftir af yfirvöldum.[9, 19, 20] Stytting vinnutíma skurðlækna gæti verið skammt undan. Sérnámið er krefjandi og vaktaálag mikið. Sums staðar erlendis hefur því orðið vart dvínandi ásóknar í sérnámið. Þetta er þróun sem einnig hefur sést í öðrum sérgreinum þar sem vaktaálag er mikið, en kröfur yngri lækna um aukinn frítíma eru taldar vega þungt í þessu sambandi.[10]

Niðurstaða þessarar rannsóknar sýnir að íslenskir skurðlæknar eru vel menntaðir en næstum fimmtungur þeirra er með doktorspróf. Rúm 80% skurðlækna hafa stundað sérnám á Norðurlöndunum og 31% eru búsettir erlendis. Samanborið við nágrannalöndin er hlutfall kvenna lægra, en fer hækkandi. Á næsta áratug munu margir skurðlæknar á Íslandi fara á eftirlaun og því fyrirsjáanleg töluverð endurnýjun. Fram til ársins 2025 bendir flest til þess að jafnvægi verði á vinnumarkaði skurðlækna hér á landi.

Þakkir

Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala fær sérstakar þakkir fyrir öflun gagna og úrvinnslu þeirra. Einnig fá Engilbert Sigurðsson læknir og Ásgeir Alexandersson læknanemi þakkir fyrir yfirlestur handrits og ábendingar.

Heimildir

1. Gjörðabók Skurðlæknafélags Íslands. Skurðlæknafélag Íslands, Reykjavík 2007.
2. www.lis.is mars 2009.
3. Den framtida Läkararbetsmarknaden i de nordiska länderna. Samnordisk Arbetsgrupp för Prognos och Specialistutbildningsfrågor (SNAPS). Stokkhólmi 2008.
4. Könnun á viðhorfi unglækna um framtíðarstörf. www.lis.is
5. Reglugerð nr. 305/1997 um veitingu lækningaleyfa og sérfræðileyfa með áorðnum breytingum skv. reglugerð nr. 340/1999, 435/2005 og 546/2007. www.heilbrigdisraduneyti.is mars 2010.
6. www.landlaeknir.is desember 2009.
7. www.hagstofa.is/Hagtolur/Mannfjoldi/Framreikningur-mannfjoldans mars 2010.

8. Soreide K, Glomsaker T, Soreide JA. Surgery in Norway: beyond the scalpel in the 21st century. Arch Surg 2008; 143: 1011-6.
9. Kay L, Pless T, Brearley S. Survey of surgical training in Europe. Med Educ 1996; 30: 201-7.
10. Ihse I, Haglund U. The Swedish 40-hour workweek: how does it affect surgical care? Surgery 2003; 134: 17-8.
11. Gunnlaugsson GH, Oddsdottir M, Magnusson J. Surgery in Iceland. Arch Surg 2006; 141: 199-203.
12. Sveinbjörnsdóttir S, Guðnadóttir AS, Þjóðleifsson B. Vísindastarf á Landspítala - Alþjóðlegur og íslenskur samanburður. Læknablaðið 2004; 90: 839-45.
13. www.hi.is mars 2010.
14. Årsrapport NPS 2010. En analys av barnmorskors, sjuksköterskors, läkares, tandhygienisters och tandläkares arbetsmarknad. www.socialstyrelsen.se 2010.
15. Curet MJ. Resident work hour restrictions: where are we now? J Am Coll Surg 2008; 207: 767-76.
16. Curet MJ, McAdams TR. Improving resident work environment: evaluation of a novel cooperative program. Surgery 2003; 134: 158-63.
17. Glomsaker TB, Soreide K. Surgical training and working time restriction. Br J Surg 2009; 96: 329-30.
18. Iglehart JK. Revisiting duty-hour limits -- IOM recommendations for patient safety and resident education. N Engl J Med 2008; 359: 2633-5.
19. Russell RC. Limitations of work hours: the UK experience. Surgery 2003; 134: 19-22.
20. Dumon KR, Traynor O, Broos P, et al. Surgical education in the new millennium: the European perspective. Surg Clin North Am 2004; 84: 1471-91.

ENGLISH SUMMARY

Education, working environment and future employment prospects of Icelandic surgeons

Introduction: Information about the education, training and future employment prospects of Icelandic surgeons has not been available.

Materials and methods: The study included all Icelandic surgeons, in all subspecialties, educated at the Faculty of Medicine at the University of Iceland. Information on specialty training, higher academic degrees and in which country these were obtained was collected. Future employment prospects were analysed by calculating supply and demand until the year 2025. Approximations, such as sustained demand for surgeons per capita, were used.

Results: Out of 237 licensed surgeons, two thirds were living in Iceland and 36 were retired. Majority (69.2%) had been trained in Sweden and orthopaedic (26.9%) and general surgery (23.9%) were the most common subspecialties. The average age of surgeons in Iceland was 52 years and 44 years for surgeons abroad. Females were 8% of surgeons in Iceland while being 17.4% among 36 doctors in surgical training overseas. Over 19% had received a PhD degree. Predictions suggest that supply and demand for surgeons in Iceland will be equal in the year 2025, not taking into account the prospects for the working market outside Iceland.

Conclusion: A third of Icelandic surgeons live outside Iceland. The proportion of female surgeons is low but it is increasing. Our predictions indicate a balanced work market for surgeons in Iceland for the next 15 years. However, there are many uncertainty factors in the calculations and they do not predict the prospects for individual subspecialties.

Gudbjartsson T, Vidarsdottir H, Magnusson S.

Education, working enviroment and future employment prospects of Icelandic surgeons. *Icel Med J 2010; 96: 603-9.*

Key words: *Surgery, education, training program, examinations, PhD degree, employment prospect.*

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

Barst: 3. mars 2010, - samþykkt til birtingar: 7. júlí 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Að sigrast á vandamálum hversdagsins

Pófaðu ávinninginn af nýju skammtapumpunni af Ebixa® mixtúrunni

- Þægilegt og einfalt í notkun
- Skammtar nákvæmt lyfjaskammt í skeið/glas
- 4 dælingar = 20 mg



Ebixa® einu sinni á dag:

- Hægir á klíniskri afturför og seinkar þar með innlagnarþörf[1, 2, 3]
- Viðheldur getu Alzheimers-sjúklinga til að eiga samskipti og bregðast við umhverfi sínu.[4, 5]
- Seinkar framkomu erfiðra hegðunareinkenna (óróa/árásarhneigð, pirringi/óstöðugleika)[6, 7]

Lundbeck

20 mg Einu sinni á dag
Ebixa®
memantine

1) Wilkinson D, Andersen HF. Dement Geriatr Cogn Disord 2007;24(2):138-145 2) Atri A et al. Alzheimer Dis Assoc Disord 2008;22:209-221
3) Lopez OL et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80(6):600-607 4) Emre M et al. J Alzheimers Dis 2008;14:193-199
5) Mecocci P et al. Int J Geriatr Psychiatry 2009;24:532-538 6) Gauthier S et al. Int J Geriatr Psychiatry 2008;23(5):537-545
7) Wilcock GK et al. J Clin Psychiatry 2008 May;69(3):341-348

Sérlyfjatexti á bls. 656

Arfgengur skortur í ræsisameindum lektínferils komplímentvirkjunar

Helga Bjarnadóttir[1]
sameindalíffræðingur

Björn Rúnar Lúðvíksson[1,2]
lyflæknir og ónæmisfræðingur

Lykilorð: ósértæka ónæmiskerfið, mannan-bindilektín, fíkólín, lektínferill (LF), komplímentvirkjun.

Ágrip

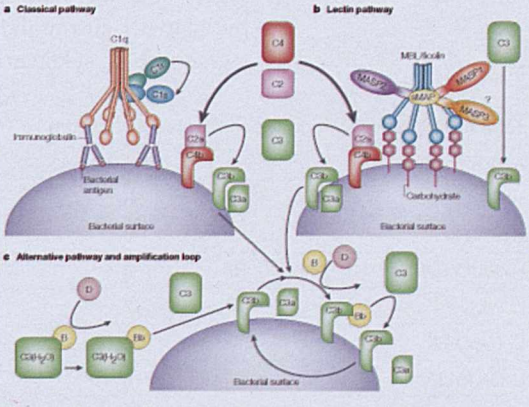
Komplímentkerfið er mikilvæg ónæmisvörn. Virkjun þess leiðir til áthúðunar og himnurofs sýkla. Þrír ferlar virkja komplímentkerfið, klassíski, styttri og lektín. Lektínferillinn er ýmist ræstur af lektínunum mannanbindilektín (MBL), fíkólín-1, fíkólín-2 eða fíkólín-3 gegnum serínpróteasa (MASP-2). Lektínin hafa svipaða byggingu og bindast sykrumynstrum á yfirborði sýkla. Erfðabreytileiki í *MBL2* geninu sem veldur skorti er frekar algengur. Fjöldi rannsókna hefur sýnt að skortur er áhættuþáttur fyrir ífarandi og endurteknar sýkingar, sérstaklega þar sem aðrar ónæmisvarnir eru óþroskaðar, bældar eða gallaðar. Rannsóknir á fíkólínum eru á styttra veg komnar, en á síðasta ári var fíkólín-3-skorti lýst. Í þessu yfirliti verður fjallað um þessa ónæmisgalla sem WHO hefur nýlega skilgreint.

Inngangur

Það eru 20 ár síðan skortur á mannanbindilektíni (MBL) var fyrst tengdur við þekktan galla sermis til að miðla áthúðunarmiðluðu drápi örvera.[1] Fyrstu vísbendingar um að slíkur galli væri til staðar í mannasermi komu fram árið 1968 í vísindagrein sem lýsti stúlku sem hafði þjáðst af endurteknum alvarlegum sýkingum í efri öndunarvegi fyrstu tvö ár æviskeiðs síns.[2] Sjúklingurinn virtist ekki hafa neina aðra ónæmisgalla, en sermi hans var ófært um að áthúða *Saccharomyces cerevisiae* (bakarager). Gallinn í serminu var viðsnúanlegur þegar sermi úr öðrum einstaklingum var bætt út í. Eitthvað skorti því í sermi sjúklingsins sem aðrir virtust hafa.Tíðni áthúðunargallans meðal hvítra einstaklinga reyndist há, eða um 5-8%.[3] MBL-próteinið var fyrst einangrað úr mannasermi og því lýst árið 1983[4] og síðar var hlutverki þess í ræsingu lektínferils komplímentkerfisins lýst.[5,6] Framfarir á sviði erfðatækninnar hafa nú leitt í ljós að MBL-skortur er arfgengur og auðvelt er að greina þá sem eru arfhreinir um genasamsætur sem leiða til skorts. Í dag hefur fjöldi rannsókna sýnt að arfgengur MBL-skortur er algengur og áhættuþáttur fyrir ýmsar sýkingar og sjálfsofnæmi. En meirihluti fólks með MBL-skort er hins vegar heilbrigður. Það er því ekki óhugsandi að mismunandi erfðabreytileikar stjórni mikilvægi og þar af leiðandi sjúkdómsmynd MBL-skorts. Á allra síðustu árum hefur verið sýnt fram á að fíkólínfjölskyldan notast við sama serínpróteasa og MBL til að ræsa komplímentkerfið. Í þessu yfirliti verður leitast við að kynna nýjustu niðurstöður í rannsóknum á þessari mikilvægu fyrstu stigs vörn mannsins gegn sýklum.

Hlutverk MBL-próteinsins

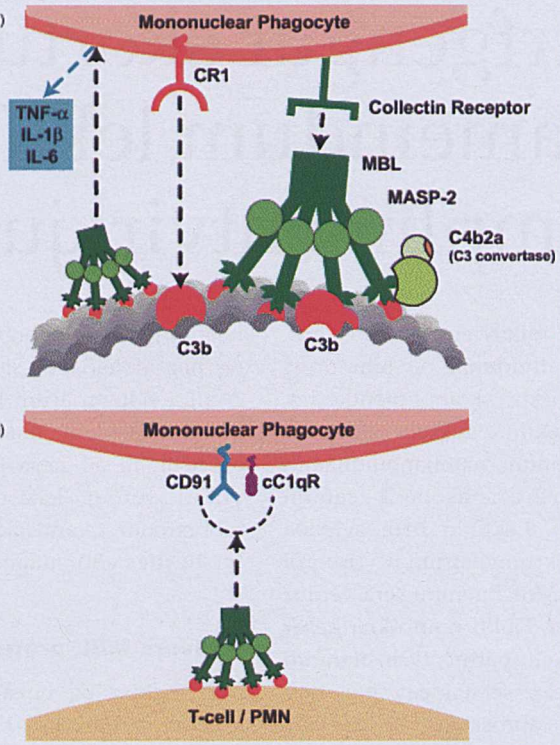
MBL þekkir og binst ákveðnum mynstrum af sykrum á yfirborði baktería, sveppa, veira og sníkjulífisfrumdýra.[7] Í fyrstu var talið að hlutverk MBL væri einungis til að eyða utanaðkomandi sýklum með ræsingu komplímentkerfisins (mynd 1) en á undanförnum árum hefur komið í ljós að hlutverk MBL er mun viðameira, sérstaklega með tilliti til eyðingar á eigin frumum. MBL



Mynd 1. *Þrír ferlar komplímentvirkjunar út frá snertingu við bakteríur. a. Klassíski ferillinn er ræstur af C1 flókanum sem samanstendur af C1q (sama byggingarform og MBL og fíkólín) og ensímunum C1r og C1s. C1q binst Fc-hluta mótefnis sem er bundið mótefnavaka á yfirborði sýkils. Það leiðir til virkjunar serínpróteasans C1r sem klýfur og virkjar C1s sem klýfur svo C4 og C2 til að mynda C4bC2a ensímflókann sem er konvertasi og klýfur C3. Við það myndast C3b afurðir (opsónín) sem merkja örveru til eyðingar af átfrumu. Lokaafurðin er MAC (membrane attack complex) (ekki sýndur á myndinni) sem rýfur frumuhimnu örveru. b. Lektínferillinn er óháður myndun mótefna. MBL eða fíkólín (1-3) bindast sykrumynstri á yfirborði örveru og við það virkjast MASP-2 ensímið sem klýfur C4 og C2 og sem leiðir til myndunar C3 konvertasa eins og hjá klassíska ferlinum. c. Styttri ferillinn felur í sér sjálfkrafa vatnsrof á C3.*

Endurprentun með leyfi © Nature Publishing Group 2002.[56]

[1]Rannsóknarsviði ónæmisfræðideildar Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík, [2]læknadeild Háskóla Íslands.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Björn Rúnar Lúðvíksson
bjornlud@landspitali



Mynd 2. *Hlutverk MBL. a. MBL-miðluð áthúðun gerist með tvennum hætti. Annars vegar með bindingu C3b búta við CR1 viðtaka einkjarna átfrumu og hins vegar er talið að MBL sjálft virki sem átmerking og bindist kollektínviðtaka á einkjarna átfrumu. Það er ekki búið að einangra og lýsa þessum líklega kollektínviðtaka. MBL er ennfremur talið ýta undir bólgusvörun með skammtaháðri seytingu eitilfrumuboðefna frá einkjarna átfrumu. b. MBL binst T-frumum í stýrðum frumudauða og fjölkjarna neutrófílum. cC1qR og CD91 sameindir á einkjarna átfrumu bindast kollagenhluta MBL.*
Endurprentun með leyfi © Elsevier 2006.[57]

binst frumum í stýrðum frumudauða, frumum í vefjaskemmd (myocardial/renal/gastrointestinal ischemia reperfusion injury), mótefnasameindum, frumuleifum, frumum í æxlisvexti (ristilkrabbamein), sink-málmpróteösum, þekjufrumum í súrefnisþurrð (anoxic endothelia cells), kjarnsýrum og fósfólípíðum.[8] Hlutverki MBL má því skipta í eftirfarandi tvo meginþætti: Í fyrsta lagi eru það sýklavarnir. MBL ræsir lektínferil komplímentkerfisins sem stuðlar að áthúðun sýkla sem eykur hæfni átfrumna til sýkladráps og leiðir einnig til myndunar próteinflóka (membrane-attack complex, MAC) sem rýfur bakteríuhimnur (mynd 1 og mynd 2a). Annað meginhlutverk MBL felst í stjórnun bólgusvars og viðhaldi vefja. MBL-próteinið kemur að þessum mikilvæga þætti ónæmissvars með því að stilla bólgusvörun beint (mynd 2a), stuðla að eyðingu frumna í stýrðum frumudauða (apoptosis) (mynd 2b) og stuðla að eyðingu mótefnafléttna. Því er ekki að undra að gallar í þessu mikilvæga ferli geti leitt til sjúkdóma sem einkennast af endurteknum sýkingum og/eða sjálfsofnæmistilhneigingu.

Tafla I. *MBL-arfgerðir og -svipgerðir hjá Evrópubúum*

Arfgerð	Tíðni (%)	Meðalstyrkur (ug/ml)
HYPA/HYPA	12	2,5
HYPA/LXPA	8	1,4
HYPA/LYQA	8	2,4
LXPA/LXPA (XA/XA)	7	0,2
LYQA/LXPA	6	1,0
LYQA/LYQA	6	1,9
HYPA/LYPB (YA/O)	5	0,4
LXPA/LYPB (XA/O)	4	0,03
LYQA/LYPB (YA/O)	3	0,3
HYPA/HYPD	3	0,7
LXPA/HYPD (XA/O)	2	0,02
LYQA/HYPD	2	0,8
LYPB/LYPB (O/O)	2	0,02
HYPA/LYPA	2	1,9
LYPA/LYPB (YA/O)	1	0,3
LYPA/HYPD	1	0,6

Það sem er merkt með rauðu eru arfgerðir með MBL-styrk lægri en 500 ng/ml. H, Y, P, L og X standa fyrir erfðabreytileika í stýrisvæði MBL2-gensins (sjá mynd 3). A er villigerðar (eðlileg) samsæta í útröð 1 og B, C eða D standa fyrir erfðabreytileika í útröð 1 (sjá mynd 3).
Útraðaerfðabreytileiki er táknaður með feitletri. Einfaldað heiti á arfgerð er sett í sviga. Heimilda er getið í rafrænni útgáfu greinarinnar á heimasíðu Læknablaðsins.

Sameindalíffræði MBL

MBL-próteinið finnst í sermi og er gen þess *MBL2* tjáð af lifrarfrumum, en tjáning hefur einnig mælst í smágörn og eistum.[9] Þrjár nákvæmlega eins fjölpeptíðkeðjur, 228 amínósýrur að lengd, eru tengdar saman og mynda undireiningu MBL-sameindarinnar[7] (mynd 3). Hver keðja, sem er skráð af mismunandi útröðum *MBL-2* gensins, inniheldur fjögur svæði (domain): 1) 20 amínósýra cysteinríkt N-enda svæði (krosstengslasvæði) sem tekur þátt í myndun dísúlfíðtengja innan keðja og milli undireininga, 2) kollagenríkt svæði sem innheldur 18-20 endurtekningarraðir af Gly-Xaa-Yaa (tandem repeats), 3) vatnsfælið hálssvæði með gormlaga "coiled-coil" snúningi, og 4) lektínsvæði (eða kolvetnis-þekkjandi svæði). Undireiningarnar fjölliðast með dísúlfíðtengjum gegnum kollagensvæðið og mynda vöndullaga byggingu sem er líffræðilega virka formið af MBL. Algengasta form MBL í sermi eru þrí- og fjórliður. Einungis fjölliðað MBL getur ræst komplímentkerfið.

MBL2 genið er staðsett á litningi 10 (q11.2-q21) og samanstendur af fjórum útröðum (mynd 3). Erfðabreytileika eða SNP (single nucleotide polymorphism) hefur verið lýst í geninu. Í útröð eitt finnast þrjár algengar punktstökkbreytingar staðsettar í tákna 54, 57 og 52, einnig þekktar sem *B*, *C* og *D* stökkbrigði (variant alleles) (mynd 3)[10]. Stökkbreyting *B* er G→A breyting sem veldur Gly →Asp breytingu í fimmtu endurtekningarröðinni Gly-Xaa-Yaa.[11] Stökkbreyting *C* er G→A breyting sem veldur Gly→Asp breytingu í sjöttu endurtekningarröðinni Gly-Xaa-Yaa.[12] Stökkbreyting *D* er C→T breyting sem veldur Cys→Arg breytingu.[13] *B*, *C* og *D* stökkbrigðin sýna álíka svipgerð og því eru þau ekki aðgreind og kölluð *O*. Arfhreinir eða arfblendnir einstaklingar um útraðastökkbrigðin eru því með arfgerð *O/O* (*B/B*, *B/D*, *D/D* og svo framvegis). Villigerðarsamsæta í útröð kallast *A* til

aðgreiningar frá útraðastökkbrigðunum. Að auki er til staðar erfðabreytileiki í stýrisvæði *MBL2* í stöðu -550 (H/L), -221 (Y/X) og +4 (P/Q) (mynd 3).[14]

Áhrif erfðabreytileika í MBL-2 geninu á styrk MBL í sermi

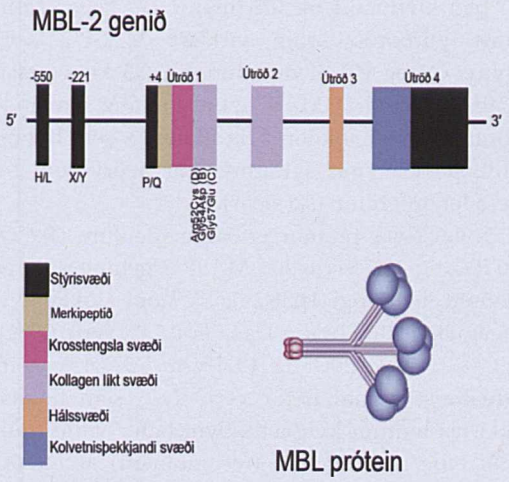
Einstaklingar með arfhreina villigerð eða *A/A* eru almennt með MBL-styrk hærri en 1000 ng/ml (mynd 4).[15] Útraðastökkbrigðin (*O*) valda röskun í fjölliðun MBL sem leiðir af sér óstöðugt og óvirkt prótein.[16-18] Stökkbreytt MBL hefur skertan eiginleika til að bindast bindlum sínum og þar af leiðandi er lektínferilmiðluð ræsing komplímentkerfisins óskilvirk eða löskuð. Einstaklingar sem eru arfblendnir (*A/O*) hafa marktækt lægri MBL-styrk, sé miðað við meðalstyrk arfhreinnar villigerðar, og eru yfirleitt á bilinu 500-1000 ng/ml (mynd 4).[19] *O/O* einstaklingar eru með MBL-styrk í sermi minni en 50 ng/ml sem eru neðstu mælingarmörk (detection limit) flestra styrksprófa (mynd 4).

Erfðabreytileiki í stýrisvæði hefur áhrif á tjáningu *MBL2* gensins og ákvarðar styrk MBL í sermi einstaklings.[20] Einstaklingar með HY, LY eða LX erfðabreytileika eru með háan, meðal eða lágan MBL-styrk.[14] Erfðabreytileikarnir í útröð og stýrisvæði eru í tengslaójafnvægi og hefur aðeins sjö algengum haplótýpum verið lýst, HYPA, LYPA, LYQA, LXPA, LYQC, LYPB og HYPD.[21]

Skilgreining á MBL-skorti

Styrkur MBL í sermi er mjög misjafn milli einstaklinga en hins vegar stöðugur hjá hverjum og einum ævilangt. Styrksbilið nær frá 5 ng til meira en 10 µg á millilítra.[15] Það verður þreföld aukning í MBL-styrk í bráðafasa bólguviðbrögðum.[22] Mismunandi MBL-styrkur er þó fyrst og fremst tilkominn vegna erfðabreytileika og í því tilfelli getur munurinn verið allt að þúsundfaldur.

Skilgreiningin á MBL-skorti og viðmiðunarmörk hafa verið misjafnlega útfærð í rannsóknum og því hefur reynst erfitt að bera niðurstöður milli rannsókna saman. Í nýlegri „meta-analysu" grein eru viðmiðunarmörkin á kerfisbundinn hátt skilgreind sem 500 ng/ml út frá 1642 heilbrigðum einstaklingum úr fjórum mismunandi þýðum, þar með talið íslensku þýði.[23] Einnig var sýnt fram á að einstaklingar með *XA/O* og *O/O* arfgerðir hefðu lægsta MBL-styrk í sermi, eða minna en 50 ng/ml. *X* er erfðabreytileiki í stýrisvæði *MBL2* gensins sem veldur lágri tjáningu á *MBL2* geninu (sjá kaflann hér á undan).



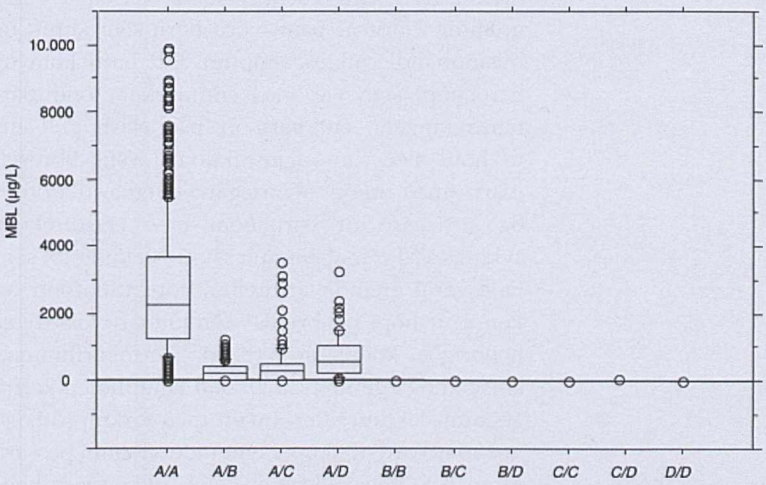
Mynd 3. *Bygging MBL-2-gensins í mönnum og próteinafurðar þess. Staðsetning og heiti erfðabreytileika eru tilgreind undir boxum. Próteinið er hér sýnt á formi þriggja undireininga eða sem þríliða.*
Endurprentun að hluta með leyfi © Nature Publishing Group 2002.56

Algengi MBL-skorts

Í töflu I má sjá algengi mismunandi arfgerða hjá Evrópubúum sem hafa MBL-styrk lægri en 500 ng/ml (litað með rauðu). Um 24% Evrópubúa eru með MBL-styrk neðan við 500 ng/ml. Þar af eru 8% einstaklinga með MBL-styrk lægri en 50 ng/ml. Innan þessa hóps eru einungis arfgerðirnar *XA/O* og *O/O* sem í dag eru nefndar lágstyrks- eða skortsarfgerðir MBL (sjá líka kafla hér á undan).

Erfðabreytileiki í MASP-2 geninu og MASP2-skortur

MBL myndar flóka við þrjá mismunandi serínpróteasa, (MASP: MBL-associated serine proteases) MASP-1, MASP-2 og MASP-3 (mynd 1).[5, 24, 25] Að auki inniheldur virkur MBL-MASP flókinn lítið MASP-prótein (sMAP eða MAp19) sem hefur enga serínpróteasa virkni.[26, 27] MASP-2 er samsvarandi við C1s ensím klassíska ferilsins vegna þess



Mynd 4. *Sambandið á milli MBL-styrks í sermi einstaklinga og arfgerða. A er villigerðasamsæta í útröð eitt og B, C eða D (O) eru erfðabreytileikar í útröð eitt (sjá mynd 3). Stærð úrtaks: 1183. Á myndinni sjást meðaltal, miðgildi og 90% öryggismörk.*
Endurprentun með leyfi © Elsevier 2003.19

að það klýfur C4 og C2 (mynd 1).[5] Þegar MBL binst yfirborðssykrum virkjast MASP-2 sem klýfur C4 og C2 til myndunar á C3 konvertasa (C4b2a) (mynd 1). MASP-2 binst einnig sameindunum fíkólín-1, fíkólín-2 og fíkólín-3, sem líkt og MBL þekkja ýmis sykurmynstur á örverum og ræsa lektínferilinn (sjá síðar).

Nýlega var þremur erfðabreytileikum (*R99Q*, *D120G* og *V377A*) lýst í *MASP-2* geninu sem er staðsett á litningi 1p36.2-3.[28-31] Tíðni stökkbreytinganna í úrtaki hvítra Dana er 0,14% fyrir *R99Q*, 3,9 % fyrir *D120G* og 1% fyrir *V377A*.[31] Fleiri erfðabreytileikum hefur verið lýst, sem finnast ekki hjá hvítum kynþætti. Sýnt hefur verið fram á *in vitro* að raðbrigði (recombinant) af *D120G* MASP-2 getur ekki bundist MBL og ekki klofið C4 og þar af leiðandi ekki virkjað komplímentkerfið.[28, 32] Raðbrigði af *R99Q* og *V377A* MASP-2 voru hins vegar ekki frábrugðin raðbrigðavilligerð með tilliti til virkjunar komplímentkerfisins. Athyglisvert er að árið 2003 var 36 ára gömlum einstaklingi lýst, sem var með óútskýrðar endurteknar sýkingar og krónískar bólgur og kom í ljós að hann var arfhreinn fyrir *D120G* stökkbrigðið og ekkert MASP-2 prótein mældist í sermi hans.[28] Þessi einstaklingur var hins vegar með háan MBL-styrk í blóði en samt gat sermi hans ekki virkjað lektínferilinn, sem líklega má rekja til MASP-2-skortsins. Það mætti því ef til vill halda því fram að MASP-2 skortur geti haft víðtækari áhrif en MBL-skortur einn og sér, því að MASP-2 er ekki bara ábyrgt fyrir líffræðilegri virkni MBL heldur einnig virkni fíkólína (mynd 1).

Hér var því talið líklegt að um áður óþekktan ónæmisgalla væri að ræða. Síðan árið 2003 hefur verið skimað fyrir þessum erfðabreytileika í mismunandi sjúklingahóprannsóknum. Sex arfhreinir (*D120G/D120G*) einstaklingar hafa verið greindir. Fjórir af þeim voru börn sem komu úr mismunandi sjúklingahópum. Eitt barn kom úr barnahópi sem var með endurteknar öndunarfærasýkingar,[33] eitt barn úr psoriasishópi,[34] eitt úr hópi með slímseigjusjúkdóm (cystic fibrosis) (barn með mjög alvarlegan lungnasjúkdóm)[35] og eitt barn úr barnahópi með endurteknar sýkingar.[36] Tveir af þessum sex einstaklingum sem hafa verið greindir arfhreinir, voru fullorðnir og komu úr hópi heilbrigðs viðmiðunarþýðis (tvær heilbrigðar konur um fertugt).[37] Sermi arfhreinna einstaklinga getur ekki virkjað komplímentkerfið gegnum lektínferilinn (mælt með virkniprófi, sjá hér að neðan) og samkvæmt niðurstöðum þessara rannsókna geta fullorðnir verið fullkomlega heilbrigðir án starfhæfs lektínferils. Áframhaldandi skimanir á mismunandi sjúklingahópum mun líklega gefa meiri upplýsingar og skilning á mikilvægi lektínferilsins. Einnig er mögulegt að eitthvað annað þekkt eða óþekkt ónæmiskerfi komi í stað lektínferilsins hjá þeim sem eru með á skort-MBL eða MASP2. Tíðni arfhreinna *D120G* einstaklinga hefur verið áætluð sem 1/1000.[38]

Erfðabreytileiki í genum fíkólína

Bygging fíkólína er mjög lík byggingu MBL. Í stað kolvetnisþekkjandi svæða hafa þau fibrínógen-lík svæði.[39] Þau starfa líkt og MBL, það er þau ræsa lektínferilinn gegnum MASP-2 ensímið (mynd 1). Af hinum fjórum ræsisameindum er fíkólín-3-styrkur í sermi langhæstur, eða 25 µg/ml, síðan kemur fíkólín-2 styrkur (5 µg/ml), þá MBL (1 µg/ml) og síðast fíkólín-1 (<0,1µg/ml).[40] Í mönnum er fíkólín-3 mRNA aðallega tjáð í lungum og talsvert í lifur.[40] Fíkólín-2 mRNA er tjáð aðallega í lifur en lítillega í beinmerg, hálskirtlum og görn.[40] Á hinn bóginn finnst fíkólín-1 mRNA ekki í lifur heldur aðallega í hvítum blóðfrumum (leukocytes) og beinmerg en lítillega í milta og lungum.[40]

Á síðasta ári birtist grein sem lýsir í fyrsta sinn einstaklingi með fíkólín-3-skort.[41] Hann hafði verið með endurteknar sýkingar frá unga aldri, þar á meðal alvarlegar sýkingar í neðri öndunarvegi, sýkingu í heila (bilateral frontal cereberal abscesses) af völdum óhemólýtískra streptókokka og vörtur á fingrum. Aðrir ferlar ónæmiskerfis störfuðu innan eðlilegra marka samkvæmt mælingum, en hins vegar var fíkólín-3 í blóði ekki mælanlegt. Fíkólín-3 er tjáð af *FCN3* geninu og er tjáð í lungum og lifur. Þegar viðkomandi var arfgerðargreindur kom fram hugsanleg skýring á sjúkleika hans. Hann var arfhreinn um stökkbreytingu (*1637C*) sem veldur breytingu í lesramma *FCN3* gensins og gefur af sér óstarfhæft og gallað fíkólín-3. Ekki var lýst sjúkrasögu arfblendinna einstaklinga en styrkur fíkólín-3 í blóði þeirra var um 50% af villigerð. Tíðni arfblendinna meðal hvítra einstaklinga er 1,8%.[41, 42]

Það er mjög sennilegt að vitneskja okkar um hlutverk og mikilvægi fíkólína í ræsingu lektínferilsins fari stigvaxandi á næstu árum. Því telja greinarhöfundar mikilvægt að læknar geri sér grein fyrir tilurð þessara nýskilgreindu ónæmisgalla meðal einstaklinga með endurteknar sýkingar eins og að ofan greinir.

MBL-skortur metinn út frá virkni lektínferilsins

Á ónæmisfræðideild Landspítala er í dag boðið upp á að mæla MBL-styrk í sermi einstaklinga. Prófið var þróað af deildinni út frá aðferð Claus Kock við Statens Serum Institut í Danmörku og

byggist á samloku-ELISA-aðferð (Ensyme-Linked Immunosorbent Assay) þar sem húðað er með mótefni gegn MBL.[43] Neðstu greiningarmörk mælingarinnar eru 20 ng/ml.

Eftir því sem meira er vitað um MBL og samverkandi sameindir þess virðist MBL-styrksmæling ekki gefa fullnægjandi svör um starfsemi lektínferilsins hjá sjúklingum. MBL-styrksmæling mælir ekki MASP-2-skort (sjá kafla um MASP-2-skort hér að ofan). Áætlað er að ónæmisfræðideildin bjóði framvegis upp á próf sem mælir skilvirkni lektínferilsins. Prófið er vottuð ELISA-aðferð þar sem plötur eru húðaðar með sykrunni mannan og því er MBL-miðluð ræsing sérhæft mæld.[44] Þar sem fíkólín bindast ekki mannan er ekki verið að mæla ræsingu af þeirra völdum. Í mælingunni er komið í veg fyrir ræsingu klassíska ferilsins með því að bæta út í C1q-hindra. Prófið mælir lokaafurð komplímentræsingar eða MAC (membrane attack complex) (C5b-9). Niðurstöður eru gefnar upp sem prósentur af viðmiði. Viðmiðunargildi fyrir virkniskort eru <10% virkni samkvæmt mælingunni. Áætlað er að nota virkniprófið sem skimpróf og ef einstaklingur mælist undir viðmiðunarmörkum er hægt að staðfesta með styrk og/eða arfgerð. Stöðluð virkniþróf sem mæla fíkólínmiðlaða ræsingu eru enn ekki fáanleg en væntanlega munu þau koma fljótlega á markað og líklegt er að ónæmisfræðideild taki þau í notkun fyrir rútínumælingar og vísindarannsóknir.

Við gæðaprófun á ofangreindu virkniprófi hjá ónæmisfræðideild voru 130 manns með þekktan MBL-styrk mældir. Það var línulegt samband milli styrks og virkni en þó voru undantekningar. Sex manns sem áður höfðu mælst með MBL-styrk <500 ng/ml, mældust með yfir 50% virkni, þar af einn með 100% virkni. Það er mjög sennilegt að þessir einstaklingar hafi *XA/XA* arfgerð (lágur styrkur en virkt prótein). Ætlunin er að nota virkniprófið til að bera virkni lektínferilsins hjá *XA/XA* einstaklingum saman við virknina hjá *O/O* einstaklingum (lágur styrkur og gallað prótein).

Tengsl MBL-skorts við sjúkdóma

Fjöldi rannsókna hefur verið gerður til að finna möguleg tengsl MBL-skorts við sjúkdóma. Helstu rannsóknir þar sem tengsl hafa fundist eru teknar saman í töflu II. Til að gæta samræmis eru hér aðeins teknar saman rannsóknir þar sem miðað er við tengsl sjúkdóma við skortsarfgerðirnar XA/O og O/O. Einstaklingar með þessar arfgerðir geta verið heilbrigðir og almennt er talið að aðrir meðfæddir ónæmisgallar eða ónæmisbæling þurfi að vera til staðar til að MBL-skortur hafi einhverja klíníska þýðingu.[45] Þó hafa nýlegar rannsóknir sýnt fram á hærri tíðni MBL-skortsarfgerða hjá fullorðnum með alvarlegar, sjaldgæfar og endurteknar sýkingar, óháð því hvort þeir eru með meðfædda ónæmisgalla.[46] Sjá nánar í töflu II. Á undanförnum árum hafa tengsl MASP2-skorts við sjúkdóma/sjúklingahópa einnig verið rannsökuð

Tafla II. *Sjúklingahóprannsóknir. Tengsl MBL-skortsarfgerða (XA/O eða O/O) við sjúkdóma.*

Sjúkdómur/ástand	Marktæk fylgni
Neisseria meningitidis sýkingar	Aukin hætta á ífarandi sýkingu (heilahimnubólgu)
Streptococcus pneumoniae sýkingar	Aukin hætta á ífarandi sýkingu (eyrnabólgu og lungnabólgu) og aukin dánartíðni
Lifrarbólguveiru B og C sýkingar	Aukin hætta á skorpulifur og lifhimnubólgu af völdum bakteríusýkinga Verri svörun við interferonmeðferð
Mycoplasma sýkingar	Minna viðnám
HIV-1 sýkingar	Aukin hætta á fyrstu HIV-1 sýkingu og styttri líftími eftir greiningu Aukin hætta á öðrum sýkingum (cryptosporidiosis) Áhrif á framvindu yfir í alnæmi hjá útsettum ungbörnum
Sýkingar í börnum Sýkingar í ónæmisbældum börnum	Aukin hætta á endurteknum og alvarlegum sýkingum "Febrile neutropenia" varir lengur
Sýkingar í fullorðnum sem ekki eru með aðra þekkta meðfædda ónæmisgalla	Aukin hætta á sjaldgæfum, alvarlegum og endurteknum sýkingum
Sýkingar í ónæmisbældum fullorðnum	Aukin hætta á alvarlegum sýkingum
Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection (SARS-CoV)	Minna viðnám gegn coronavirus sýkingum en hækkar ekki dánartíðni
Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) og sepsis	Stóraukin hætta að fá SIRS og sepsis og hærri dánartíðni
Sjálfsofnæmissjúkdómar	Aukin hætta á rauðum úlfum (Systemic Lupus Erythematosus (SLE)) Aukin hætta á slagæðasega í SLE sjúklingum
	Verri sjúkdómsmynd og batahorfur í iktsýki (RA)
	Meiri líkur á mildari "systemic and immunological disease" í Sjögren's syndrome
Ígræðsla á blóðmyndandi stofnfrumum	Aukin tíðni á alvarlegum ífarandi sýkingum
Slímseigjusjúkdómur (cystic fibrosis)	Skert lungnastarfsemi og minni lifun
Kawasaki sjúkdómur	Aukin hætta á kransæðarskemmd

Heimilda er getið í rafrænni útgáfu greinarinnar á heimasíðu Læknablaðsins.

en ekki verður fjallað um þær niðurstöður í þessu yfirliti. Þess ber að geta að MBL-skortur og MASP-2-skortur hafa nýlega verið flokkaðir sem ónæmisgallar (primary immunodeficiencies (PID)).[47]

Dýralíkön af MBL-skorti

Mýs eru með tvö gen (MBL-A og –C) sem skrá fyrir öðruvísi MBL-sameindum en manna. Í „sepsis" músarlíkani, þar sem *Staphylococcus aureus* var sprautað í mýs með úrfelld MBL-gen, var sýnt fram á mikilvægi MBL gegn bakteríunni, því að allar erfðabreyttu mýsnar dóu samanborið við 55% lifun villigerðarmúsa.[48] Hægt var að bjarga stökkbreyttu músunum með því gefa þeim raðbrigða-MBL-prótein í æð. Í sama líkani hefur verið sýnt fram á marktækt minna viðnám gegn herpes simplex veiru 2.[49] Engin einkenni sjálfsofnæmissjúkdóma fundust í músunum en hins vegar var skertur eiginleiki til að hreinsa upp frumur í stýrðum frumudauða.[50] *In vivo* genalækning með MBLA-kjarnsýrum verndaði ónæmisbældar mýs sem í var grætt ristilkrabbameinsfrumulína sem sýnir að músa-MBL getur hamlað æxlisvexti.[51] MBL-skortur er hins vegar verndandi í músum með blóðþurrð (ischaemia/reperfusion injury) í hjarta, lifur og meltingarvegi.[52] Þessar niðurstöður eru í samræmi við nýlega klíníska rannsókn í mönnum þar sem haplótýpan LYQA (hár MBL-styrkur í blóði) var metin sem áhættuþáttur fyrir drep í hjartavöðva hjá sjúklingum sem hafa gengist undir kransæðaaðgerð.[53]

Lokaorð

Nú eru liðin 20 ár síðan því var fyrst lýst að skert geta sermis til áthúðunar væri tengd sameindinni MBL eða réttara sagt skorti á henni.[1] MBL er þróunarfræðilega varðveitt sameind og hlýtur því að gegna mikilvægu hlutverki. Ofangreindar rannsóknaniðurstöður sýna ótvírætt fram á að ræsing lektínferilsins gegnir lykilhlutverki í ósértæku ónæmissvari og viðheldur heilbrigði. Margt bendir eindregið til þess að meðfæddir gallar í ferlinu séu algengari og klínískt mikilvægi þeirra meira en talið hefur verið. Lítið hefur verið rannsakað hvernig og hvort MBL-skortur sé bættur upp, til dæmis af fíkólínum, en greinarhöfundar hyggjast rannsaka það nánar.

Mikil þróunarvinna hefur verið unnin á undanförnum árum á notkun MBL-próteinsins hjá einstaklingum með skort og var ein slík rannsókn framkvæmd á ónæmisfræðideild Landspítala.[54, 55] Þó enn sé langt í land með að skilgreina meðferðarleiðir er þó hugsanlegt að bráðum muni ákveðnum áhættuhópum standa slík meðferð til boða.

Heimildir

1. Super M, Thiel S, Lu J, et al. Association of low levels of mannan-binding protein with a common defect of opsonisation. Lancet 1989; 2: 1236-9.
2. Miller ME. A familial, plasma-associated defect of phagocytosis. Lancet 1968 (ii): 60-3.
3. Soothill JF, Harvey BA. Defective opsonization. A common immunity deficiency. Arch Dis Child 1976; 51: 91-9.
4. Kawasaki N, Kawasaki T, Yamashina I. Isolation and characterization of a mannan-binding protein from human serum. J Biochem 1983; 94: 937-47.
5. Thiel S, Vorup-Jensen T, Stover CM, et al. A second serine protease associated with mannan-binding lectin that activates complement. Nature 1997; 386: 506-10.
6. Ikeda K, Sannoh T, Kawasaki N, et al. Serum lectin with known structure activates complement through the classical pathway. J Biol Chem 1987; 262: 7451-4.
7. Dommett RM, Klein N, Turner MW. Mannose-binding lectin in innate immunity: past, present and future. Tissue Antigens 2006; 68: 193-209.
8. Takahashi K, Ip WE, Michelow IC, et al. The mannose-binding lectin: a prototypic pattern recognition molecule. Curr Opin Immunol 2006; 18: 16-23.
9. Seyfarth J, Garred P, Madsen HO. Extra-hepatic transcription of the human mannose-binding lectin gene (mbl2) and the MBL-associated serine protease 1-3 genes. Mol Immunol 2006; 43: 962-71.
10. Sumiya M, Super M, Tabona P, et al. Molecular basis of opsonic defect in immunodeficient children. Lancet 1991; 337: 1569-70.
11. Heise CT, Nicholls JR, Leamy CE, et al. Impaired secretion of rat mannose-binding protein resulting from mutations in the collagen-like domain. J Immunol 2000; 165: 1403-9.
12. Lipscombe RJ, Sumiya M, Hill AV, et al. High frequencies in African and non-African populations of independent mutations in the mannose binding protein gene. Hum Mol Genet 1992; 1: 709-15.
13. Madsen HO, Garred P, Kurtzhals JA, et al. A new frequent allele is the missing link in the structural polymorphism of the human mannan-binding protein. Immunogenetics 1994; 40: 37-44.
14. Madsen HO, Garred P, Thiel S, et al. Interplay between promoter and structural gene variants control basal serum level of mannan-binding protein. J Immunol 1995; 155: 3013-20.
15. Thiel S, Frederiksen PD, Jensenius JC. Clinical manifestations of mannan-binding lectin deficiency. Mol Immunol 2006; 43: 86-96.
16. Larsen F, Madsen HO, Sim RB, et al. Disease-associated mutations in human mannose-binding lectin compromise oligomerization and activity of the final protein. J Biol Chem 2004; 279: 21302-11.
17. Wallis R, Cheng JY. Molecular defects in variant forms of mannose-binding protein associated with immunodeficiency. J Immunol 1999; 163: 4953-9.
18. Wallis R. Dominant effects of mutations in the collagenous domain of mannose-binding protein. J Immunol 2002; 168: 4553-8.
19. Garred P, Larsen F, Madsen HO, et al. Mannose-binding lectin deficiency--revisited. Mol Immunol 2003; 40: 73-84.
20. Naito H, Ikeda A, Hasegawa K, et al. Characterization of human serum mannan-binding protein promoter. J Biochem 1999; 126: 1004-12.
21. Garred P, Larsen F, Seyfarth J, et al. Mannose-binding lectin and its genetic variants. Genes Immun 2006; 7: 85-94.
22. Thiel S, Holmskov U, Hviid L, et al. The concentration of the C-type lectin, mannan-binding protein, in human plasma increases during an acute phase response. Clin Exp Immunol 1992; 90: 31-5.
23. Eisen DP, Dean MM, Boermeester MA, et al. Low serum mannose-binding lectin level increases the risk of death due to pneumococcal infection. Clin Infect Dis 2008; 47: 510-6.
24. Dahl MR, Thiel S, Matsushita M, et al. MASP-3 and its association with distinct complexes of the mannan-binding lectin complement activation pathway. Immunity 2001; 15: 127-35.

25. Sato T, Endo Y, Matsushita M, et al. Molecular characterization of a novel serine protease involved in activation of the complement system by mannose-binding protein. Int Immunol 1994; 6: 665-9.
26. Stover CM, Thiel S, Thelen M, et al. Two constituents of the initiation complex of the mannan-binding lectin activation pathway of complement are encoded by a single structural gene. J Immunol 1999; 162: 3481-90.
27. Takahashi M, Endo Y, Fujita T, et al. A truncated form of mannose-binding lectin-associated serine protease (MASP)-2 expressed by alternative polyadenylation is a component of the lectin complement pathway. Int Immunol 1999; 11: 859-63.
28. Stengaard-Pedersen K, Thiel S, Gadjeva M, et al. Inherited deficiency of mannan-binding lectin-associated serine protease 2. N Engl J Med 2003; 349: 554-60.
29. Lozano F, Suarez B, Munoz A, et al. Novel MASP2 variants detected among North African and Sub-Saharan individuals. Tissue Antigens 2005; 66: 131-5.
30. Stover C, Endo Y, Takahashi M, et al. The human gene for mannan-binding lectin-associated serine protease-2 (MASP-2), the effector component of the lectin route of complement activation, is part of a tightly linked gene cluster on chromosome 1p36.2-3. Genes Immun 2001; 2: 119-27.
31. Thiel S, Steffensen R, Christensen IJ, et al. Deficiency of mannan-binding lectin associated serine protease-2 due to missense polymorphisms. Genes Immun 2007; 8: 154-63.
32. Thiel S, Kolev M, Degn S, et al. Polymorphisms in mannan-binding lectin (MBL)-associated serine protease 2 affect stability, binding to MBL, and enzymatic activity. J Immunol 2009; 182: 2939-47.
33. Cedzynski M, Szemraj J, Swierzko AS, et al. Mannan-binding lectin insufficiency in children with recurrent infections of the respiratory system. Clin Exp Immunol 2004; 136: 304-11.
34. Stover C, Barrett S, Lynch NJ, et al. Functional MASP2 single nucleotide polymorphism plays no role in psoriasis. Br J Dermatol 2005; 152: 1313-5.
35. Olesen HV, Jensenius JC, Steffensen R, et al. The mannan-binding lectin pathway and lung disease in cystic fibrosis--disfunction of mannan-binding lectin-associated serine protease 2 (MASP-2) may be a major modifier. Clin Immunol 2006; 121: 324-31.
36. Cedzynski M, Atkinson AP, St Swierzko A, et al. L-ficolin (ficolin-2) insufficiency is associated with combined allergic and infectious respiratory disease in children. Mol Immunol 2009; 47: 415-9.
37. Garcia-Laorden MI, Sole-Violan J, Rodriguez de Castro F, et al. Mannose-binding lectin and mannose-binding lectin-associated serine protease 2 in susceptibility, severity, and outcome of pneumonia in adults. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: 368-74, 374 e1-2.
38. Sorensen R, Thiel S, Jensenius JC. Mannan-binding-lectin-associated serine proteases, characteristics and disease associations. Springer Semin Immunopathol 2005; 27: 299-319.
39. Endo Y, Matsushita M, Fujita T. Role of ficolin in innate immunity and its molecular basis. Immunobiology 2007; 212: 371-9.
40. Garred P, Honore C, Ma YJ, et al. MBL2, FCN1, FCN2 and FCN3-The genes behind the initiation of the lectin pathway of complement. Mol Immunol 2009; 46: 2737-44.
41. Munthe-Fog L, Hummelshoj T, Honore C, et al. Immunodeficiency associated with FCN3 mutation and ficolin-3 deficiency. N Engl J Med 2009; 360: 2637-44.
42. Munthe-Fog L, Hummelshoj T, Ma YJ, et al. Characterization of a polymorphism in the coding sequence of FCN3 resulting in a Ficolin-3 (Hakata antigen) deficiency state. Mol Immunol 2008; 45: 2660-6.
43. Saevarsdottir S, Vikingsdottir T, Vikingsson A, et al. Low mannose binding lectin predicts poor prognosis in patients with early rheumatoid arthritis. A prospective study. J Rheumatol 2001; 28: 728-34.
44. Seelen MA, Roos A, Wieslander J, et al. Functional analysis of the classical, alternative, and MBL pathways of the complement system: standardization and validation of a simple ELISA. J Immunol Methods 2005; 296: 187-98.
45. Aittoniemi J, Baer M, Soppi E, et al. Mannan binding lectin deficiency and concomitant immunodefects. Arch Dis Child 1998; 78: 245-8.
46. Hoeflich C, Unterwalder N, Schuett S, et al. Clinical manifestation of mannose-binding lectin deficiency in adults independent of concomitant immunodeficiency. Hum Immunol 2009; 70: 809-12.
47. Notarangelo L, Casanova JL, Conley ME, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee Meeting in Budapest, 2005. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 883-96.
48. Shi L, Takahashi K, Dundee J, et al. Mannose-binding lectin-deficient mice are susceptible to infection with Staphylococcus aureus. J Exp Med 2004; 199: 1379-90.
49. Gadjeva M, Paludan SR, Thiel S, et al. Mannan-binding lectin modulates the response to HSV-2 infection. Clin Exp Immunol 2004; 138: 304-11.
50. Stuart LM, Takahashi K, Shi L, et al. Mannose-binding lectin-deficient mice display defective apoptotic cell clearance but no autoimmune phenotype. J Immunol 2005; 174: 3220-6.
51. Ma Y, Uemura K, Oka S, et al. Antitumor activity of mannan-binding protein in vivo as revealed by a virus expression system: mannan-binding proteindependent cell-mediated cytotoxicity. Proc Natl Acad Sci U S A 1999; 96: 371-5.
52. Takahashi K. Lessons learned from murine models of mannose-binding lectin deficiency. Biochem Soc Trans 2008; 36: 1487-90.
53. Collard CD, Shernan SK, Fox AA, et al. The MBL2 'LYQA secretor' haplotype is an independent predictor of postoperative myocardial infarction in whites undergoing coronary artery bypass graft surgery. Circulation 2007; 116(11 Suppl): I106-12.
54. Valdimarsson H, Vikingsdottir T, Bang P, et al. Human plasma-derived mannose-binding lectin: a phase I safety and pharmacokinetic study. Scand J Immunol 2004; 59: 97-102.
55. Valdimarsson H. Infusion of plasma-derived mannan-binding lectin (MBL) into MBL-deficient humans. Biochem Soc Trans 2003; 31: 768-9.
56. Fujita T. Evolution of the lectin-complement pathway and its role in innate immunity. Nat Rev Immunol 2002; 2: 346-53.
57. Turner MW. The role of mannose-binding lectin in health and disease. Mol Immunol 2003; 40: 423-9.

Inherited deficiency of the initiator molecules of the lectin-complement pathway

The complement system is an important immune system. Its activation results in membranolytic elimination of microbes and opsonization. The classical, alternative and lectin pathways (LP) activate complement. Either mannan-binding lectin (MBL), ficolin-1, ficolin-2 or ficolin-3 initiate the LP through associated serine protease (MASP-2) after binding to microorganisms'surface carbohydrate patterns. Genetic polymorphisms behind MBL deficiency are rather common. Numerous studies indicate that MBL deficiency is a risk factor for invasive and recurrent infections, especially when other immune systems are immature, deficient or compromised. Research in ficolins is limited but last year ficolin-3 deficiency was described. This review focuses on these recently WHO defined immunodeficiencies.

Bjarnadottir H, Ludviksson BR

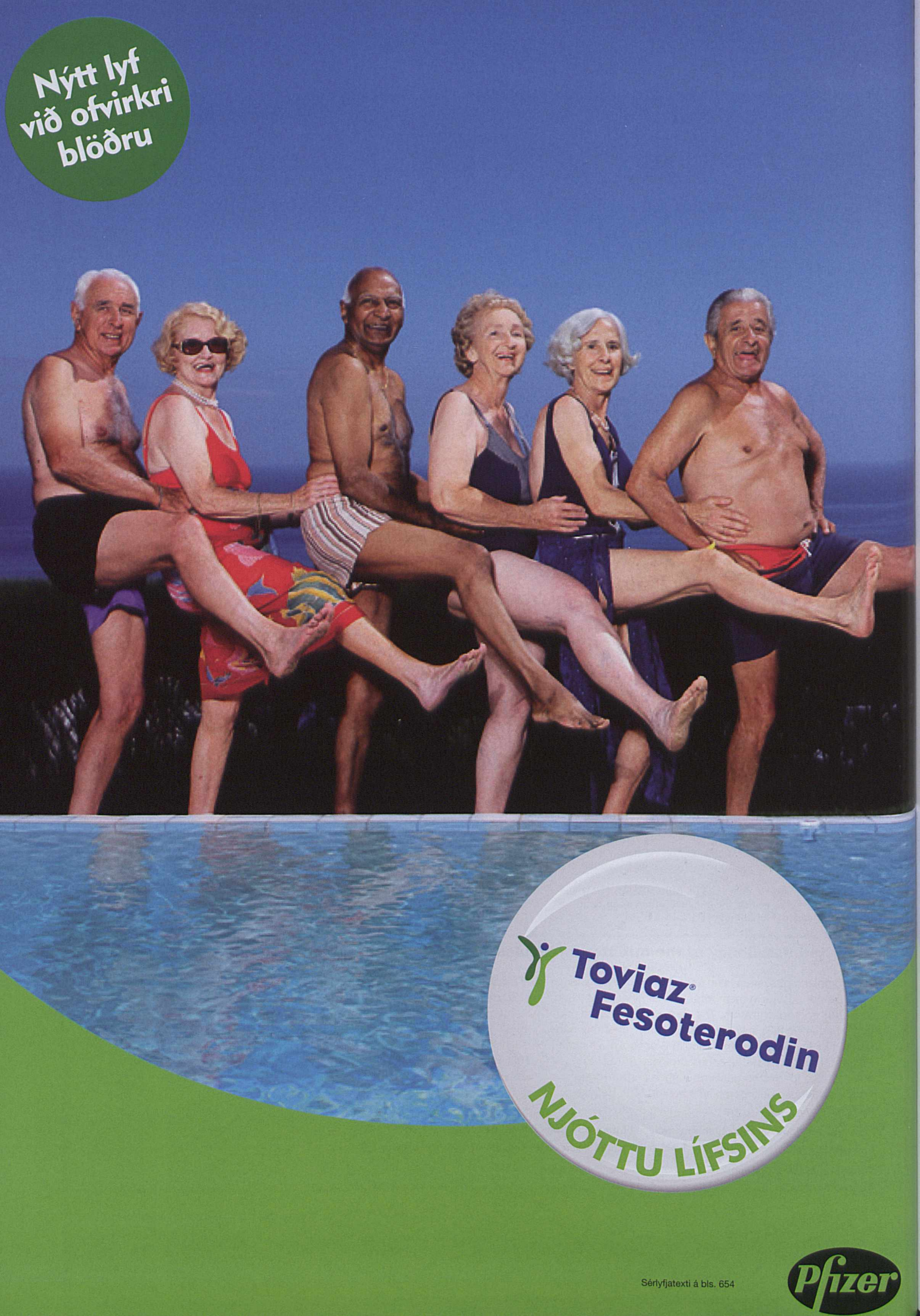
Inherited deficiency of the initiator molecules of the lectin-complement pathway. *Icel Med J 2010; 96; 611-7*

Key words: *innate immunity, mannan-binding lectin (MBL), ficolins, lectin pathway (LP), complement activation.*

Correspondance: *Björn Rúnar Lúðvíksson, bjornlud@landspitali.is*

ENGLISH SUMMARY

Barst: 26. október 2009, - samþykkt til birtingar: 9. september 2010
Hagsmunatengsl: Engin


Nýtt lyf
við ofvirkri
blöðru
Toviaz®
Fesoterodin
NJÓTTU LÍFSINS
Sérlyfjatexti á bls. 654
Pfizer

Sjúkratilfelli. Fyrirferð í sáðblöðru hjá sjúklingi með eitt nýra

Margrét Brands Viktorsdóttir
kandídat[1,2]

Eiríkur Jónsson
þvagfæraskurðlæknir[3]

Hildur Einarsdóttir
röntgenlæknir[4]

Lykilorð: karlmenn, sáðblöðrublaðra, nýrnavísisleysi.

[1]Læknadeild HÍ, [2]Landspítala, [3]þvagfæraskurðlækningadeild, [4]myndgreiningadeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Eiríkur Jónsson, þvagfæraskurðlækningadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
eirikjon@landspitali.is

Ágrip

Hér er rakin sjúkrasaga tuttugu og fimm ára karlmanns sem greindist með blöðrur á hægri sáðblöðru. Hann fæddist með nýrnavísisleysi sömu megin og leitaði á bráðamóttöku eftir að hafa verið með vaxandi verk í endaþarmi og við sáðlát í þrjá mánuði. Hægri sáðblaðran var fjarlægð í opinni aðgerð og varð sjúklingurinn einkennalaus á eftir.

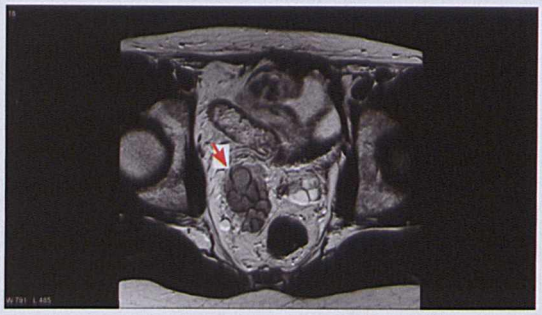
Sjúkratilfelli

Tuttugu og fimm ára hraustur karlmaður leitaði á bráðamóttöku eftir að hafa verið um þriggja mánaða skeið með vaxandi verk í endaþarmi með verkjaleiðni yfir spangarsvæði og fram í getnaðarlim. Hann lýsti stöðugri hægðaþörf og verkjum við hægðalosun sem og við sáðlát en hafði ekki einkenni frá þvagfærum. Maðurinn fæddist með eitt nýra og hafði farið í endurísetningu á vinstri þvagleiðara sem barn vegna bakflæðis. Við endaþarmsþreifingu reyndist hann vera með auma mjúka fyrirferð hægra megin og ofan til við blöðruhálskirtilinn. Þvagskoðun var eðlileg sem og stutt ristilspeglun. Fengin var segulómun af kviðar- og grindarholi sem sýndi stækkun á vinstra nýra en hægra nýra sást ekki. Vinstri sáðblaðra hafði eðlilegt útlit en á hægri sáðblöðru sáust margar og fyrirferðarmiklar blöðrur sem teygðu sig upp á miðjan spjaldhrygg. Stærsta blaðran mælist 2,6 x 2,1 x 7,2 cm (mynd 1).

Sjúklingur var tekinn til aðgerðar þar sem hægri sáðblaðra var fjarlægð. Strengur eins og þvagleiðari gekk upp úr sáðblöðrunni (mynd 2). Aðgerð gekk vel og mánuði eftir hana var sjúklingur einkennalaus. Vefjagreining sýndi fram á útvíkkaða sáðblöðru ásamt hluta af sáðrás og leifar af miðnýrnarás (mesonephric duct).

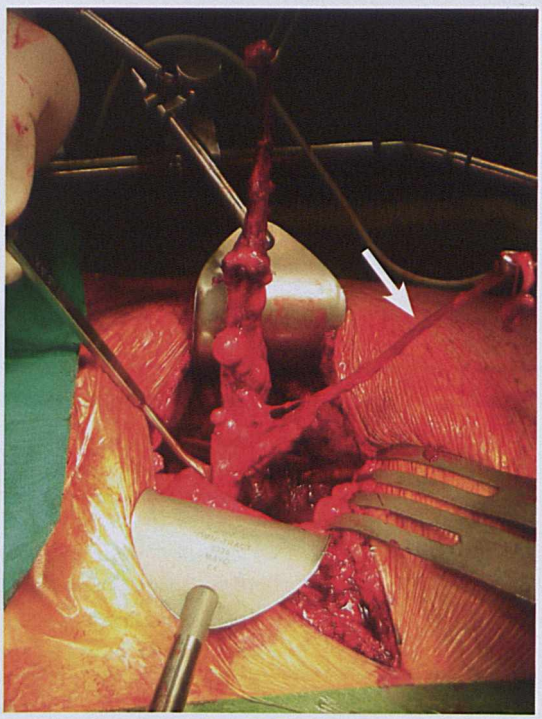
Umræða

Blöðrur á sáðblöðrum geta verið meðfæddar eða áunnar. Það sem einkennir meðfæddar blöðrur á sáðblöðrum eru tengsl þeirra við aðra meðfædda galla á þvag- og kynfærum, eins og nýrnavísisleysi sömu megin (ipsilateral renal agenesis), nýrnamisvöxt (renal dysplasia) eða þvagleiðaraleif (rudimentary ureter). Meðfæddar blöðrur á sáðblöðrum tengjast nýrnavísisleysi sömu megin í 68% tilfella og leifar af þvagleiðara hafa fundist í um 13% þessara sjúklinga.[1] Áunnar blöðrur á sáðblöðrur geta myndast í tengslum við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, aðgerð á blöðruhálskirtli eða bólgu í sáðfallsrás og þá oftast sem afleiðing af öflugri þvagfærasýkingu.[2]



Mynd 1. *Vinstri sáðblaðra hefur eðlilegt útlit en á hægri sáðblöðru eru margar og fyrirferðarmiklar blöðrur (ör). Segulómmynd tekin á Landspítala Hringbraut.*

Blöðrur á sáðblöðrum í tengslum við nýrnavísisleysi sömu megin er afar sjaldgæfur sjúkdómur. Fyrsta tilfellinu var lýst árið 1914 af Zinner.[2] Síðan þá hefur um 200 slíkum tilfellum



Mynd 2. *Mynd tekin í aðgerð. Sýnir hægri sáðblöðru sem á eru margar litlar blöðrur. Einnig sést leif af þvagleiðara (ör). Myndina tók Eiríkur Jónsson þvagfæraskurðlæknir.*

í heiminum verið lýst með tilkomu betri greiningartækni eins og tölvusneiðmyndun og segulómun.[3,4] Blöðrur á sáðblöðrum greinast oftast hjá sjúklingum sem eru á milli tvítugs og þrítugs. Blöðrur sem eru minni en fimm sentímetrar geta verið einkennalausar og greinast þá oftast fyrir tilviljun.[5] Stærri blöðrur valda oftar einkennum. Algeng einkenni eru verkir í kviðarholi, grindarholi eða spöng, verkir við sáðlát, verkir við þvaglát, tíð þvaglát, blóðmiga, þvagfærasýkingar eða ófrjósemi.[3,5-7] Þessi einkenni líkjast mjög algengum einkennum blöðruhálskirtilsbólgu og því getur greining verið torveld og dregist á langinn. Þreifing um endaþarm getur vakið grun um þetta vandamál en myndgreining er framkvæmd með ómun um endaþarm, sneiðmyndatöku eða segulómun. Sú síðastnefnda gefur þó nákvæmustu greininguna.[5,8]

Tengslin milli blaðra á sáðblöðrum og nýrnavísisleysis sömu megin er hægt að skýra vegna sameiginlegs fósturfræðilegs uppruna. Þvagleiðarasproti (ureteral bud) myndast frá afturhluta miðnýrnarásar (mesonephric duct) og virkjar sérhæfingu á miðnýranu (mesonephros) sem verður svo að hinu endanlega nýra (*metanephros*). Miðnýrnarásin sérhæfist svo í eistnalyppu, sáðrás, sáðfallsrás og sáðblöðru.[9] Eðlileg myndun á nýra á fósturstigi er því háð aðleiðslu þvagleiðarasprotans og miðnýrnarásarinnar. Vanmyndun á afturhluta miðnýrnarásar leiðir til þess að þvagleiðarasproti myndast ekki. Það veldur nýrnavísisleysi þeim megin og lokun á sáðfallsrás sem leiðir til þess að sáðblaðran stíflast, seyti safnast fyrir og blöðrur myndast.

Meðferð er óþörf nema blöðrurnar valdi einkennum.[3] Lengi vel hefur opin aðgerð verið algengasta meðferðarformið með 100% árangurshlutfalli, en vegna staðsetningar sáðblaðranna djúpt í grindarholi er aukin hætta á fylgikvillum eins og taugaskaða eða skaða á nærliggjandi líffærum, aðallega endaþarmi, þvagblöðru eða þvagleiðara.[1] Tæming á þessum blöðrum með því að stinga á þeim um endaþarm er sjaldan árangursrík, með 30% árangurshlutfalli, og tengist hárri endurkomutíðni og sýkingum.[1,6-7] Í seinni tíð er í auknum mæli farið að fjarlægja blöðrur af sáðblöðrum gegnum kviðsjá.[4,6]

Lokaorð

Blöðrur á sáðblöðru ásamt nýrnavísisleysi sömu megin er sjaldgæfur meðfæddur galli. Einkenni geta verið margvísleg, líkjast oft einkennum blöðruhálskirtilsbólgu og því getur rétt greining tafist. Segulómun af grindarholi er ákjósanleg greiningaraðferð og brottnám á sáðblöðru er líkleg til þess að uppræta einkenni.

Heimildir

1. van den Ouden D, Blom JH, Bangma C, et al. Diagnosis and management of seminal vesicle cysts associated with ipsilateral renal agenesis: a pooled analysis of 52 cases. Eur Urol 1998; 33: 433-40.
2. Zinner A. Ein fall von intravesikaler samenblasencyste. Wien Med Wochenschr 1914; 64: 605-9.
3. Gozen AS, Alagol B. Endoscopic management of seminal-vesical cyst with right renal agenesis causing acute urinary retention: Case report. J Endourol 2006; 20: 919-22.
4. Han P, Dong Q, Shi M, et al. Seminal vesicle cyst and ipsilateral renal agenesis: laparoscopic approach. Arch Androl 2007; 53: 285-8.
5. Livingston L, Larsen CR. Seminal Vesicle Cyst with Ipsilateral Renal Agenesis. Am J Roentgenol 2000; 175: 177-80.
6. Liatsikos EN, Lee B, Filos KS, et al. Congenital seminal vesicle cyst and coexisting renal agenesis: laparoscopic approach. Urology 2004; 63: 584-6.
7. Seo IY, Kim HS, Rim JS. Congenital Seminal Vesicle Cyst Associated with Ipsilateral Renal Agenesis. Yonsei Med J 2009; 50: 560-3.
8. Pace G, Galatioto GP, Gualà L, et al. Ejaculatory duct obstruction caused by a right giant seminal vesicle with an ipsilateral upper urinary tract agenesia: an embryologic malformation. Fertil Steril 2008; 89: 390-4.
9. Sadler T. Langman´s Medical Embryology. 8th Edition ed. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 2000.

ENGLISH SUMMARY

Case report: Seminal vesicle cyst with ipsilateral renal agenesis

We describe a case of right seminal vesicle cyst with ipsilateral renal agenesis in a 25 year old male. The cyst caused severe pain syndrome with progressive perineal pain and pain on defecation and ejaculation. The cyst was surgically removed and the patient became asymtomatic.

Viktorsdottir MB, Jonsson E, Einarsdottir H.

Case report: Seminal vesicle cyst with ipsilateral renal agenesis. *Icel Med J 2010; 96: 619-20*

Correspondence: *Eiríkur Jónsson, eirikjon@landspitali.is*

Key words: *Men, seminal vesicle cysts, ipsilateral renal agenesis.*

Barst: 9. apríl 2010, - samþykkt til birtingar: 24. ágúst 2010
Hagsmunatengsl: Engin

Vesicare®
solifenacin

Ég vil geta notið þess að vera frjáls

Vesicare (solifenacin) er lyf fyrir sjúklinga með bráða þvaglátaþörf sem dregur úr öllum einkennum ofvirkrar þvagblöðru[1]



Sérlyfjatexti á bls. 661

Heimildir: 1. Karam et al. Urology, Vol 73, No 1, January 2009, p. 14-18.

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. 654

Tilfelli mánaðarins

Óvæntar breytingar á hjartalínuriti

Berglind Aðalsteinsdóttir
deildarlæknir

Maríanna Garðarsdóttir
röntgenlæknir

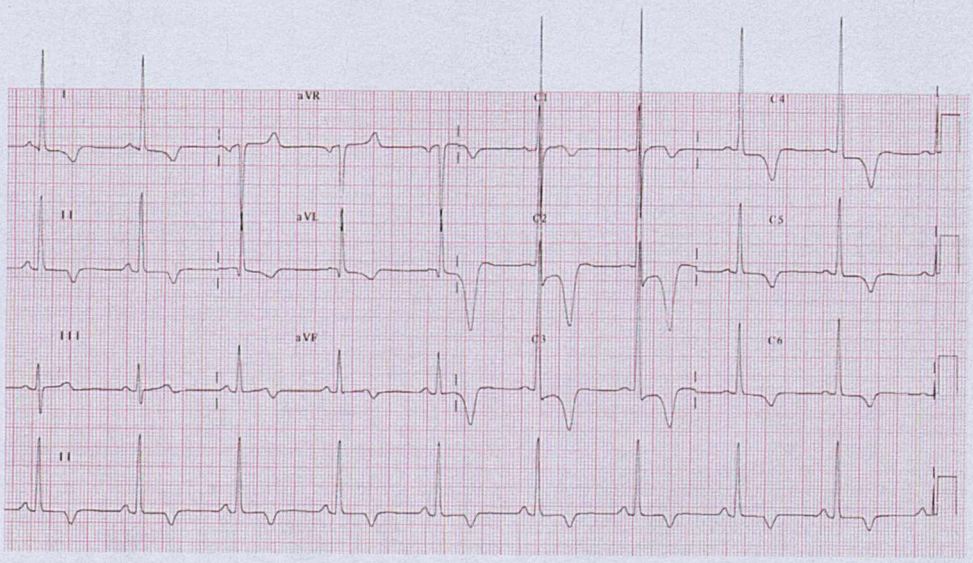
Davíð O. Arnar
hjartalæknir

Fjörutíu og tveggja ára gömul kona sem hafði verið með svæsna iktsýki um nokkurra ára skeið lagðist inn til lyfjameðferðar. Hún hafði verið heilsuhraust, fyrir utan gigtarsjúkdóminn, og hafði ekki fundið fyrir einkennum um hjartasjúkdóm. Konan hafði farið í hjartaþræðingu tveimur árum áður vegna vægra T-bylgjubreytinga í leiðslum V_1 – V_3 á hjartalínuriti en reyndist vera með eðlilegar kransæðar. Ómskoðun af hjarta á þeim tíma var einnig eðlileg. Hún tók eftirfarandi lyf við innlögn; T. Naproxen 375 mg 1x2, T. Losec 20 mg 1x1, T. Prednisólon 5 mg 1x1 og T. Methotrexat 15 mg á viku.

Við innlögn var tekið nýtt hjartalínurit. Það sýndi óvænt verulegar breytingar (mynd 1). Hún var einkennalaus frá hjarta á þeim tíma.

Landspítali,
Hringbraut, 101
Reykjavík

Davíð O. Arnar
davidar@landspitali.is



Mynd 1. *Hvað er afbrigðilegt við þetta hjartalínurit og hverjar eru helstu mismunagreiningarnar?*

Læknadagar 2011

Á Nordica Hilton 24.-28. janúar.



Daivobet®
calcipotriol / betametasondipropionat

Finndu vindinn leika um húðina

Við viðvarandi slæmum sóra [1,2]
– Áhrifarík meðferð sem þolist vel

Daivobet 50 míkróg/g + 0,5 mg/g smyrsli. Kalsípótríól 50 míkróg/g (sem hýdrat), betametasón 0,5 mg/g (sem tvípróprónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við viðvarandi slæmum sóra (stable plaque psoriasis vulgaris) sem er viðráðanlegur með útvortis meðferð. Skammtar og lyfjagjöf: Daivobet á að bera á sjúkt svæði einu sinni á dag. Mælt er með að meðferðartími sé 4 vikur. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Daivobet undir eftirliti læknis. Hámarksdagsskammtur ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Meðhöndlað húðsvæði ætti ekki að vera stærra en 30% af heildaryfirborði líkamans. Hvorki er mælt með notkun lyfsins handa börnum né unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnum lyfsins eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Daivobet. Vegna barksterainnihalds er eftirfarandi ástand frábending við notkun Daivobet: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, rósroði, húðbólgur umhverfis munn, þrymlabólur, húðrýmun, húðþenslurákir (striae atrophicae), víðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), roði í andliti (acne rosacea), fleiður, sár, kláði við endaþarm og ytri kynfæri. Daivobet má hvorki nota við dropasóra (psoriasis guttate) né við sóra þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular). Daivobet má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í hársvörð, andlit, munn og augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun. Forðast skal að meðhöndla meira en 30% af líkamsyfirborði. Hætta á blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Vegna kalsípótríólinnihalds getur orðið vart blóðkalsíumhækkunar ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi verður hins vegar fljótt eðlileg aftur þegar meðferð er hætt. Daivobet inniheldur stera í flokki III (sterk verkun) og forðast skal samtímis notkun annarra stera. 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 að bera lyfið á stór svæði þar sem húð er skökduð, húðsvæði undir loftþéttum umbúðum, á slímhúð og í húðfellingar þar sem það eykur almennt frásog barkstera. Húð í andliti og á kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Varast skal að meðhöndla þessa líkamshluta í langan tíma. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Þegar skaddað húðsvæði sýkist vegna steraméðferðarinnar á að meðhöndla það með sýklalyfjum. Ef sýkingin versnar samt sem áður á að hætta steraméðferðinni. Þegar sóri er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og almennum (systemic) aukaverkunum vegna barksteraáhrifa. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera. Hætta er á að ástand versni aftur (rebound) þegar langtímameðferð með barksterum er hætt. Engin reynsla er af notkun þessa lyfs í hársvörð. Engin reynsla er af notkun lyfsins samtímis öðrum lyfjum sem notuð eru staðbundið eða almennt við sóra né heldur notkun lyfsins samtímis ljósameðferð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga* Engar fullnægjandi upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun Daivobet hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eiturverkun á æxlun 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 Daivobet á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur er meiri en möguleg áhætta. *Brjóstagjöf* 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 Daivobet er ávísað handa konum með barn á brjósti. Sjúklingi skal sagt að bera ekki Daivobet á brjóst þegar barn er haft á brjósti. **Aukaverkanir:** Fram til þessa hafa fleiri en 2.500 sjúklingar tekið þátt í rannsóknum með Daivobet smyrsli og hafa þær sýnt fram á að búast má við að um 10% sjúklinga fái aukaverkanir sem ekki eru alvarlegar. Samkvæmt upplýsingum úr klínískum rannsóknum og notkun lyfsins eftir markaðssetningu eru algengar aukaverkanir kláði, útbrot og sviðatilfinning í húð. Sjaldgæfar aukaverkanir eru verkur eða erting í húð, húðbólga, roði, versnun sóra, hársliðursbólga og litabreytingar á húð þar sem lyfið er borið á. Sóri með graftarbólum er mjög sjaldgæf aukaverkun. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns: 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 tvípróprónat). Lyfið inniheldur sterkan barkstera. Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavikkun, húðrákir, hársliðursbólga, 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:** Stærri skammtar en ráðlagðir eru geta valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiði til vanstarfsemi nýrnahettubarkaröxuls sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni. Við langvarandi eituráhrif vegna barksteraméðferðar verður að hætta meðferð 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. **Forkliniskar 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 var vart við lengri meðgöngu og hríðir stöðu lengur og voru erfiðari. Enn fremur fækkaði lifandi fæddum afkvæmum, fæðingarþyngd var minni svo og þyngdarauknings eftir fæðingu. Engin áhrif voru á frjósemi. Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur fyrir menn. Fyrir kalsípótríól liggja engin gögn fyrir um forklínískar upplýsingar sem skipta máli fyrir lækna sem ávísa lyfinu, utan þeirra sem komið hafa fram í öðrum köflum þessarar samantektar. **Ósamrýmanleiki:** Á ekki að blanda við önnur lyf. **Geymsluþol:** Orofnar umbúðir: 2 ár. Eftir að túlátið hefur fyrst verið opnað: 12 mánuðir. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C. **Handhafi markaðsleyfis:** LEO Pharma A/S. **Pakkningar og verð: (september 2010):** Smyrsli 60 g kr. 10.632, smyrsli 120 g kr. 17.453. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka B. Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Heimildir: 1) Douglas W.S et al; Acta Derm Ven. 2002; 82; 131-135. 2) Guenther et. al. Br. J. Derm. 2002; 147; 316-323.

LEO

Svar við tilfelli mánaðarins

Adalsteinsdottir B, Gardarsdottir M, Arnar DO.
Case of the month. Unexpected ECG changes.
Icel Med J 2010; 96: 623-5.

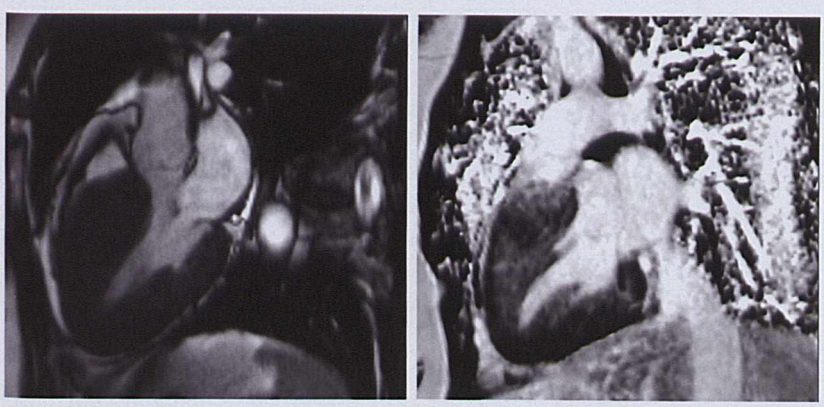
Á hjartalínuritinu sést reglulegur sínustaktur. Það sem er mest áberandi eru djúpar viðsnúnar T-bylgjur í öllum framveggsleiðslum og leiðslum I, II, aVL og aVF. Það eru háir R-takkar í hægri framveggsleiðslum. Vægar ST-bilslækkanir eru í framveggsleiðslum.

Helstu mismunagreiningar hjá þeim sem hafa viðsnúnar T-bylgjur eru blóðþurrð í hjartavöðva, veruleg þykknun hægri og/eða vinstri slegils, blóðsegarek til lungna, greinrof, digitalis áhrif, langvinn gollurshúsbólga og mögulega bráðir sjúkdómar í heila (cerebral T waves).[1-3]

Konan hafði af og til fundið fyrir vægum ónotum fyrir brjósti sem hún tengdi sjálf við gigtarsjúkdóm sinn. Hún hafði ekki fundið fyrir mæði eða hjartasláttaróþægindum.

Sem fyrr segir hafði hún algerlega eðlilegar kransæðar tveimur árum áður. Ómskoðun á hjarta var endurtekin og sýndi merki um hjartavöðvaþykknun, mest áberandi í framvegg og vinstri frívegg, nálægt broddi. Grunur var um ofvaxtarhjartavöðvakvilla (hypertrophic cardiomyopathy). Ekki var um að ræða alveg dæmigerða birtingarmynd með ósamhverfa þykknun á sleglaskipt, heldur líklega þykknun sem var mest áberandi í broddi hjartans. Þessi tegund sjúkdómsins er sjaldgæfari en sú þar sem þykknunin er fyrst og fremst í sleglaskiptinni. Sjúklingur var settur á beta-hemil.

Síðan hefur sjúklingi verið fylgt eftir og hjartavöðvaþykknunin hefur aukist jafnt og þétt og sést nú í öllum svæðum vinstri slegils, ekki síst í sleglaskiptinni. Segulómun á hjarta var gerð til þess að kortleggja sjúkdóminn betur og sýndi þykknun, allt að 35 mm, í sleglaskipt (mynd 2). Þá sjást merki um SAM (systolic anterior motion of mitral valve) og síðbúna skuggaefnisupphleðslu (late enhancement) sem bendir til bandvefsmyndunar.[4]



Mynd 2. *Myndin sýnir verulega þykknun vinstri slegils, fyrir (til vinstri) og eftir skuggaefnisgjöf (til hægri). Eftir skuggaefnisgjöf sést það sem kallað er síðbúin skuggaefnisupphleðsla (late enhancement) sem bendir til bandvefsmyndunar.*

Sjúklingur hefur undanfarið fundið fyrir vaxandi hjartsláttaróþægindum og slappleika. Ekki tókst að greina takttruflun með Holter-sírita. Grunur var þó um mögulegar sleglatakttruflanir og sjúklingurinn lagður inn til sívöktunar í hjartarafsjá. Einungis stök aukaslög frá sleglum sáust.

Sjúklingur hefur einn staðfestan áhættuþátt fyrir skyndidauða, sem er hjartavöðvaþykknun yfir 30 mm. Aðrir áhættuþættir eru: 1) endurlífgun eftir skyndidauða 2) sleglahraðtaktur, sem þarf ekki að vera viðvarandi, til dæmis á Holter-sírita, 3) óútskýrð yfirlið, 4) fjölskyldusaga um skyndidauða af völdum ofvaxtarhjartavöðvakvilla og 5) blóðþrýstingsfall eða minnkuð blóðþrýstingssvörun við áreynslu.[5] Nýlegar rannsóknir hafa gefið til kynna tengsl milli síðbúinnar skuggaefnisupphleðslu á segulómun og sleglahraðtakts, hjartabilunar og skyndidauða. Vaxandi vísbendingar eru um að sleglahraðtaktur í sjúklingum með ofvaxtarhjartavöðvakvilla sé hvað algengastur hjá þeim sem eru með síðbúna skuggaefnisupphleðslu.[5-8] Í ljósi versnandi einkenna sjúklings, verulegrar þykknunar á hjartavöðva, sem hafði farið ört vaxandi, og síðbúinnar skuggaefnisupphleðslu á segulómun var ákveðið að setja bjargráð í sjúkling í fyrirbyggjandi tilgangi.

Heimildir

1. Baunwald E. Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (ed 6). W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001.
2 Hayden GE, Brady WJ, Perron AD, Somers MP, Mattu A. Electrocardiographic T-Wave Inversion: Differential Diagnosis in the Chest Pain Patient. Am J Emerg Med 2002; 20: 252-62.
3. Jensen JK, Bak S, Flemming Høilund-Carlsen P, Mickley H. Prevalence of electrocardiographic ST-T changes during acute ischemic stroke in patients without known ischemic heart disease. Int J Cardiol 2008; 128: 137-8.
4. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 220-8.
5. Maron BJ. Contemporary Insights and Strategies for Risk Stratification and Prevention of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation 2010; 121: 445-56.
6. Aquaro Gd, Masci P, Formisano F, et al. Usefulness of delayed enhancement by magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy as a marker of disease and its severity. Am J Cardiol 2010; 105: 392-7.
7. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ Heart Fail 2010; 3: 51-8.
8. Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, et al. Occurence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1369-74.

Svikið áfengi

Kristín Magnúsdóttir
deildarstjóri
kristmag@hi.is

Jakob Kristinsson
prófessor
jakobk@hi.is

Þorkell Jóhannesson
prófessor úr embætti
dr.thorkell@simnet.is

Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði,
Háskóla Íslands
Hofsvallagötu 53
107 Reykjavík

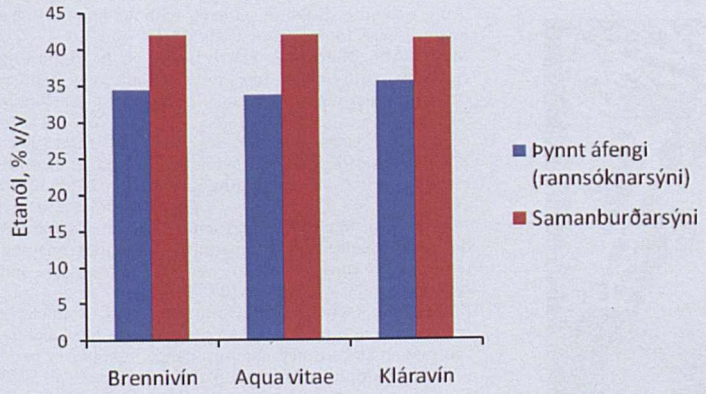
Inngangur

Samkvæmt íslenskum lögum telst áfengi hver sá neysluhæfi vökvi, sem í er 2,25% v/v af etanóli (í lögunum nefnt „hreinn vínandi") eða meira (2. gr. laga nr. 75/1998, með síðari breytingum). Af 7. grein er ljóst, að neysluhæfur vökvi er í skilningi laganna sama og drykkjarhæfur vökvi. Til þess að áfengi teljist löglegt þarf það enn fremur að uppfylla þau skilyrði sem í lögunum greinir. Við höfum áður skýrt frá rannsóknum á áfengi sem hér er framleitt án tilskilinna leyfa („landi").[1] Í þessum pistli er ætlunin að fjalla um rannsóknir á löglega framleiddu áfengi sem með ýmsum hætti hefur sviksamlega verið um vélað og nefna má svikið áfengi og rannsakað hefur verið í Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði (RLE).

Löglega framleitt áfengi telst svikið ef það er: a) sviksamlega þynnt með vatni fyrir sölu/neyslu; b) blandað ólögmætum efnum, þar á meðal eiturefnum eða hættulegum efnum; c) selt eða dreift í öðrum ílátum en rétt eru og þannig villt um heimildir á áfenginu; d) með farið með hverjum öðrum hætti, sem ólögmætur telst.

Áfengi þynnt með vatni

Etanól og önnur alkóhól voru ákvörðuð í þessum sýnum og öðrum sýnum með gasgreiningu á súlu.[1, 2] Samanburðarsýni í órofnum ílátum af sömu tegundum áfengis voru fengin í Áfengis- og tóbaksverslun ríkisins (ÁTVR).



Mynd 1. *Myndin sýnir þéttni etanóls í þremur tegundum af íslensku áfengi, sem þynnt hafði verið með ólögmætum hætti. Til samanburðar eru niðurstöður mælinga á óþynntu áfengi sömu tegunda, sem fengið var í ÁTVR.*

Á mynd 1 eru sýndar niðurstöður mælinga á etanóli í þremur íslenskum áfengistegundum, sem höfðu verið þynntar með vatni. Mismunur á þéttni rannsóknarsýnis og samanburðarsýnis var frá sex (Kláravín) og upp í átta (Aqua vitae) prósentustig. Annað áfengi sem sannanlega hafði verið þynnt með vatni voru fjórar tegundir af vodka, tvær af gini, tvær af sjenever og ein af rommi. Var þynningarhlutfallið 4-11%. Í alþjóðlegum staðli yfir ýmiss konar sterkt áfengi (vodka, gin, ákavíti og fleira) segir að einungis megi blanda vatni í áfengið í framleiðsluferlinu til þess að tryggja að þéttni etanóls sé innan þröngra, skilgreindra marka.[3]

Áfengi í röngum ílátum

Áfengisflöskur voru áður sérmerktar vínveitingahúsum (mynd 2). Á árinu 1987 vaknaði grunur um að smyglað vodka hefði verið sett í tómar flöskur undan vodka sem áður hafði verið selt veitingahúsum með lögmætum hætti. Flöskurnar voru merktar tilteknum vodkategundum og höfðu verið opnaðar. Til samanburðar fékk RLE órofnar flöskur með vodka af sömu tegundum frá ÁTVR.

Samkvæmt alþjóðlegum staðli skal þéttni etanóls í vodka vera á bilinu 36-54% v/v við 20°. Í staðlinum eru einnig ákvæði um hámarksþéttni málma (kopars, blýs) og fleiri efna.[3] Breytilegt magn kopars í sýnum af sterku áfengi sömu gerðar vísar jafnan á mismunandi framleiðendur eða að minnsta kosti á mismunandi framleiðslustaði (brugghús).

Öll sýnin innihéldu 39 eða 40% v/v etanól, sem er algeng þéttni etanóls í vodka. Fúsilalkóhól eða metanól voru ekki mælanleg í sýnunum, en svo er oftast í vodka (til aðskilnaðar frá öðru sterku áfengi á borð við koníak og viskí). Í fimm rannsóknarsýnum var þéttni kopars marktækt meiri en í samanburðarsýnum sömu tegundar (mynd 3). Í einu þeirra (merkt Stolichnaya vodka), var munurinn þó á mörkum þess að teljast marktækur. Í þessu sýni reyndist rafleiðni aftur á móti vera miklu lægri en í samanburðarsýninu. Rannsóknarsýnin hefðu því réttilega getað verið vodka, þótt þau hefðu að öllum líkindum verið frá

öðrum framleiðanda eða að minnsta kosti frá öðrum framleiðslustað en samanburðarsýnin. Kopar var ákvarðaður með anóðustrípun.[4]

Áfengi íblandað ólögmætum efnum

Við víngerjun myndast etanól úr þrúgusykri. Gerjun annarra efna í þrúgum en sykurs leiðir til myndunar metanóls og hærri alkóhóla (fúsilalkóhóla) og um það bil 10 lífrænna sýra. Hér við bætist sútunarsýra, sem að jafnaði er í vínþrúgum. Þessi efni eru ásamt etanóli afgerandi fyrir mat á gæðum hlutaðeigandi vína. Í vissum tilvikum leyfist að blanda einhverju þessara efna í vín eða gerjandi vín, ekki síst sykri.[5] Íblöndun í vín er þó ætíð háð ströngum reglum. Því kom það höfundum í opna skjöldu að vínframleiðendur skyldu hætta á að blanda eiturefnum á borð við metanól eða etýlenglýkól í vín til þess að villa fyrir um gæði vínanna.

Metanól (metýlalkóhól; „tréspíritus")

Vorið 1986 bárust RLE á fjórða tug ítalskra vína í órofnum ílátum, með beiðni um rannsókn á því hvort í þeim fyndist metanól. Rannsóknarbeiðandi var Hollustuvernd ríkisins (nú niðurlögð), en upplýsingar með beiðninni voru fremur óljósar. Sem betur fer var metanól ekki í mælanlegu magni í neinu vínanna.

Um blöndun metanóls í vín var fjallað á síðum Morgunblaðsins 9. og 17. apríl 1986.[6] Önnur heimild staðfestir frásögn Morgunblaðsins á þann veg að nokkrir vínframleiðendur á Ítalíu hefðu á þessum tíma: „ ... added methanol – a cheap alcohol used in anti-freeze and for fuel – to boost the bite of their wines, killing at least 20 people".[7] Í þessari heimild kemur réttilega fram, að metanól sé ódýrt efni. Metanól er jafnframt að mörgu leyti mjög líkt etanóli, sem jafnan er mjög skattlagt, og það blandast etanóli og vatni í öllum hlutföllum. Hvatinn til þess að blanda metanóli í vín er því greinilega til staðar.

Etanól umbrotnar, aðallega í lifur, fyrir tilstilli alkóhóldehýdrógenasa (ADH) í asetaldehýð og edikssýru (asetat), sem eru líkamanum eiginleg efni og hvarfast að jafnaði auðveldlega án teljandi eiturhrifa. Öfugt við etanól umbrotnar metanól fyrir tilstilli ADH í maurasýru, sem ekki gengur inn í efnaskiptakeðjur líkamans og veldur sjóntaugaskemmdum (blindu), sýringu (pH <7,4) og oft dauða af þeim sökum.[8]

Etýlenglýkól

Etýlenglýkól er litlaus og lyktarlaus vökvi með tiltölulega hátt suðumark og sætt bragð. Það blandast vel bæði vatni og etanóli. Etýlenglýkól hefur verið mikið notað sem leysiefni og í frostlög og hemlavökva. Vegna hins sæta bragðs, án litar eða lyktar, hafa óhlutvandir menn notað etýlenglýkól til þess að hressa við löglega framleitt vín með of lágt sætustig. Etýlenglýkól er ámóta eitrað efni og metanól og eiturhrifin eru um margt svipuð, en það veldur þó ekki blindu.[8]

Frá fyrri árum eru gögn í RLE um rannsóknir á austurrískum hvítvínum og frá síðari árum eru rannsóknir á tveimur rauðvínum. Í engu tilfelli var etýlenglýkól í mælanlegu magni í vínunum.

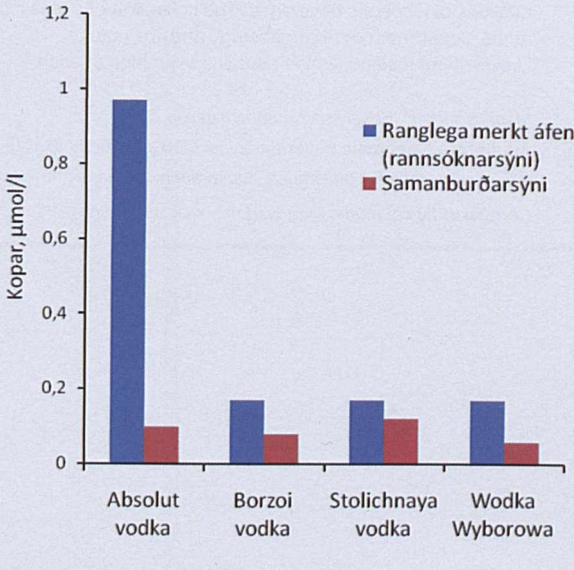
Umræða

Vatn er vissulega í öllu áfengi, hverju nafni sem það nefnist. Það telst hins vegar ólögmætt athæfi að blanda vatni í áfengi, umfram það sem þarf og leyfilegt er til þess að stilla þéttni etanóls í hlutaðeigandi áfengistegund rétt. Um 4-11% munur á rannsóknarsýnum og samanburðarsýnum af sterku áfengi (mynd 1) bendir því sterklega til saknæms athæfis.

Miklu alvarlegra mál er samt að blanda eiturefnum á borð við metanól í löglega framleitt áfengi til þess að auka „bit" (e. bite) þess eða etýlenglýkól til þess að hækka sætustig. Eftir að hafa snúið sér til eins vínfróðasta manns í læknastétt er nokkuð ljóst, að vín með mikið „bit" eru að jafnaði hvöss



Mynd 2. *Áfengisflaska með sérstökum merkimiða á hálsi, sem sýnir að áfengið er ætlað til sölu í veitingahúsi eingöngu. Skömmu eftir inngöngu Íslands í Evrópska efnahagssvæðið 1994 var áfengislögum breytt og fellt niður ákvæði um sérmerkingu áfengis til veitingahúsa. Eftir 1998 var þessum merkingum alfarið hætt (Skúli Magnússon; ÁTVR 26.4.2010).*



Mynd 3. *Myndin sýnir þéttni kopars í áfengi sem var ranglega merkt fjórum þekktum vodkategundum. Til samanburðar eru niðurstöður mælinga á kopar í sömu vodkategundum fengnum frá ÁTVR. Eitt rannsóknarsýni skar sig úr hvað varðar þéttni kopars (lengst til vinstri). Þéttnin var í öllum tilvikum langt undir leyfilegum mörkum (79µmól/l samkvæmt alþjóðlegum staðli).*[3]

og dálítið hörð í munni, en þó ekki til vansa í samanburði við vín, sem teljast „mjúk" (Einar Thoroddsen, persónulegar upplýsingar október 2009). Svo virðist sem metanól þyki henta vel til að auka „bit" í vínum, en jafnframt er eindregið reynt að koma í veg fyrir slíka notkun með ströngu eftirliti.

Metanól er eitthvert ódýrasta efnið sem nútímaefnaiðnaður getur skilað af sér og auðvelt er að framleiða það hreint.[9] Af þessum sökum hefur hugur manna í vaxandi mæli staðið til þess að nota metanól til eldsneytis. Raunar hefur verið rætt um að koma á fót metanólframleiðslu hér á landi, ef trúa má nýlegum fréttum (frétt í Ríkisútvarpinu í október 2009 og síðar). Eftir því sem metanól verður aðgengilegra eða auðfengnara, því meiri líkur eru á alvarlegum eitrunum af völdum þess. Að þessu skyldi því hyggja í tíma.

Margar áfengistegundir eru merktar sínum upphafsstað ef svo má að orði komast. Þetta er einkum auðvelt að greina ef í hlut á áfengi á borð við vodka, sem er mjög „hreint" áfengi (laust við fúsilalkóhól og metanól). Einfaldar leiðnimælingar gefa til kynna magn jóna og jónanlegra efna í sýnum af vodka og geta gefið góðar vísbendingar um mismunandi uppruna sýnanna.[10] Í stað þessa, eða til frekari staðfestingar, má ákvarða kopar í sýnunum eins og hér hefur verið gert (mynd 3). Þetta er einungis lítið dæmi þess, hversu réttarefnafræðilegar rannsóknir geta verið öflugar til rannsókna og lausnar á svikamálum.

Heimildir

1. Magnúsdóttir K, Jóhannesson Þ. Samanburður á fúsilum í löglegu og ólöglegu áfengi. Tímarit um lyfjafræði 1996; 31: 24-6.
2. Skaftason J, Jóhannesson Þ. Ákvarðanir á alkóhóli (etanóli) í blóði. Tímarit lögfræðinga 1975; 25: 1-13.
3. members.wto.org/crnattachments/2008/tbt/bra/08_1577_00_et.pdf: Technical regulations for the setting of identity and quality standards for aquavit (AnnexI), corn (Annex II), jenever (Annex III), gin (Annex IV), Steinhaeger (Annex V) and vodka (Annex VI). Júní 2009.
4. Sólbergsdóttir E, Jóhannesson Þ. Ákvörðun á kadmíum í nýrnaberki með anóðustrípun. Læknablaðið 1992; 78: 125-30.
5. Johnson H. Hugh Johnson´s How to Enjoy Your Wine. Í danskri þýðingu Leif Jørgensens. Vinglæde. Lindhardt og Ringhof 1985.
6. Ítalir stöðva vínútflutning. Morgunblaðið 9.4.1986. Ítölsku vínin tekin úr sölu. Morgunblaðið 17.4.1986.
7. Italian Wine Under Investigation for Adulteration. Dalje.com. English edition. 4.4.2008.
8. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, et al. Ellenhorn´s Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2. útg. Williams & Wilkins, Baltimore 1997: 1149-56.
9. Baggesgaard Rasmussen H. Lærebog i Organisk Kemi. Dansk Farmaceutforenings Forlag, København 1955: 191.
10. Lachenmeier DW, Schmidt B, Bretschneider T. Rapid and mobile brand authentication of vodka using conductivity measurement. Microchim Acta 2008; 160: 283-9.

ENGLISH SUMMARY

Adulterated alcoholic beverages

Adulterated alcoholic beverages are legal alcoholic products that have been illicitly tampered with, for instance, by criminally diluting them with water, purposely putting them into new containers to conceal their true origin or adding toxic substances to manipulate the qualities of alcoholic beverages. The collection of cases at the Department of Pharmacology and Toxicology, University of Iceland, which contains examples of each category of adulteration, is the basis of the present article. Especially noteworthy are cases involving the toxic substances methanol and/or ethylene glycol. Methanol has been added to legally produced wines to increase their „bite" and ethylene glycol to increase their sweetness. Adding these substances to wine has resulted in poisoning or death in other countries, but not in Iceland as far as is known.

Magnusdottir K, Kristinsson J, Johannesson T.
Adulterated alcoholic beverages. *Icel Med J 2010; 96: 626-8*
Key words: alcoholic beverages, adulteration, methanol, ethylene glycol
Correspondence: Kristin Magnusdottir, kristmag@hi.is



VÖRN FYRIR BÖRN

PR100902

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]

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.

Sérlyfjatexti á bls. 655

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

Pfizer

Heimilislæknaþingið 2010 í Stykkishólmi

FÖSTUDAGUR 8. OKTÓBER

10:30-11:00 **Léttar veitingar**

11:00-11:15 **Þingsetning**
Halldór Jónsson formaður FÍH
Jón Steinar Jónsson lektor HÍ

11:15-12:30 **Frjáls erindi**
Fundarstjóri: *Þórir B. Kolbeinsson*

11:15 F1 **Greining og meðferð lungnabólgu fullorðinna í heilsugæslu á höfuðborgarsvæðinu**
Ágúst Óskar Gústafsson, Jón Steinar Jónsson, Steinn Steingrímsson, Gunnar Guðmundsson

11:30 F2 **Algengi reykinga og langvinnrar lungnateppu hjá skjólstæðingum Heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri**
Guðrún Dóra Clarke, Gunnar Guðmundsson, Jón Steinar Jónsson, Sigrún Sif Jóelsdóttir, Magnús Ólafsson

11:45 F3 **Notkun sólarhringsblóðþrýstingsmæla í heilsugæslu**
Ína K. Ögmundsdóttir, Egill Rafn Sigurgeirsson, Sigurður V. Guðjónsson, Emil L. Sigurðsson

12:00 F4 **Síðdegisvakt: Lúxus eða nauðsynleg þjónusta**
Jóhannes Bergsveinsson, Vignir Bjarnason, Gunnar Helgi Guðmundsson

12:15 F5 **Einkennalausar þvagfærasýkingar hjá þunguðum konum**
Þórdís Anna Oddsdóttir, Jóhann Ág. Sigurðsson, Þóra Steingrímsdóttir, Katrín Fjeldsted

12:30-13:00 Matur

13:00-14:15 **Gæðaþróunarnefnd: Hugmyndafræði og framtíðarskipulag heimilislækninga**
Fjallað um hugmyndafræði og sérstöðu heimilislækninga og stöðuna í dag
Framsögumaður: *Þórarinn Ingólfsson*
Umræður
Fundarstjóri: *Sigurbjörn Sveinsson*

14:15-14:30 Kaffi

14:30-15:30 **Gestafyrirlesari: Maður, bak og byltingar**
Jósef Blöndal, læknir SFS Stykkishólmi

16:00-18:00 **Sigling um Breiðafjörð**

19:30 **Kvöldverður og samvera**
Veislustjóri: *Þórarinn Ingólfsson*

LAUGARDAGUR 9. OKTÓBER

09:00-10:30 Frjáls erindi
Fundarstjóri: *Valþór Stefánsson*

09:00 F6 **Nýbúar og heilsugæsla – könnun á notkun nýbúa á þjónustu Heilsugæslunnar í Glæsibæ**
Þórhildur Halldórsdóttir, Halldór Jónsson, Kristján G. Guðmundsson

09:15 F7 **Lífsreynsla og lífshættir offitusjúklinga – kynning á rannsóknarverkefni**
Rúnar Helgi Haraldsson, *Halldór Jónsson,* Sigurbjörg Ludvigsdóttir, Ludvig Guðmundsson

09:30 F8 **Áhrif tveggja ára íhlutunar meðal sjö ára grunnskólabarna í Reykjavík**
Hannes Hrafnkelsson, Emil L. Sigurðsson, Kristján Th. Magnússon, Erlingur Jóhannsson

09:45 F9 **Breytingar á beinþéttni og beinmassa hjá sjö ára grunnskólabörnum eftir tveggja ára íhlutun**
Hannes Hrafnkelsson, Emil L. Sigurðsson, Kristján Th. Magnússon, Erlingur Jóhannsson

10:00 F10 **Starfsumhverfi og starfsánægja í heimilislækningum. Reynsla lækna sem starfað hafa á Íslandi og í Noregi**
Héðinn Sigurðsson, Sigríður Halldórsdóttir, Pétur Pétursson

10:15 F11 **Blóðhagur barnshafandi kvenna**
Jóhannes Bergsveinsson, Hlíf Steingrímsdóttir, Leifur Franzson, Þóra Steingrímsdóttir

10:30-11:00 Kaffi

11:00-12:30 **Frjáls erindi**
Fundarstjóri: *Þórður G. Ólafsson*

11:00 F12 **Heilsuvernd aldraðra – gæðaverkefni**
Elínborg Bárðardóttir

11:15 F13 **Fjölskylduteymið í Glæsibæ Hugmyndafræði og niðurstöður þjónustukönnunar**
Kristján G. Guðmundsson, Guðrún Bjarnadóttir, Sigrún Barkardóttir

11:30 F14 **Starfsendurhæfing á vegum VIRK**
Kristján G. Guðmundsson

11:45 F15 **HVERT – starfsendurhæfing**
Sif Eiríksdóttir, Eiríkur Líndal, *Jón Steinar Jónsson,* Kristján G. Guðmundsson, Skúli Gunnarsson, Þórarinn Ingólfsson, Sigurður Thorlacius

12:00 F16 **Skynsamleg sýklalyfjanotkun – Happy audit gæðaþróunarverkefni**
Jón Bjarni Þorsteinsson, Karl G. Kristinsson, Kristján G. Guðmundsson

12:15 F17 **Miðeyrnabólgur á Íslandi og notkun sýklalyfja**
Vilhjálmur Ari Arason

12:30-13:30 Matur

13:30-14:45 **Gæðaþróunarnefnd**
Offitumeðferð í heilsugæslu. Er hún til nokkurs gagns?
Erla Gerður Sveinsdóttir, Björg Þ. Magnúsdóttir
Fundarstjóri: *Hörður Björnsson*

14:45-15:00 Kaffi

15:00-16:00 Leikrit: Heilsugæslan
Höfundur: *Lýður Árnason* læknir
Leikendur: *Elfar Logi Hannesson, Margrét Sverrisdóttir*

16:00 Þinglok

Hugleiðingar um heilbrigðismál



Sigríður Ólína Haraldsdóttir
sigrohar@landspitali.is

Höfundur er lyf- og lungnalæknir starfandi á Landspítala Fossvogi.

Ég er nýkomin af árlegu þingi evrópsku lungnasamtakanna en það sækja um 20.000 manns sem tengjast greininni og bar margt á góma. Á fundi þar var farið yfir nýjungar í greiningu og meðferð lungnasjúkdóma. Fyrirlesarinn sem tók fyrir greiningu lungnakrabbameins fór þá leið að bera saman aðferðir og tækni árin 1990 og 2010. Mig rak í rogastans því hér á landi höfum við allt sem þótti sjálfsagt árið 1990 en aðeins eitt af fjórum tækjum sem nú þykja nauðsynleg fyrir örugga greiningu lungnakrabbameins. Hvað veldur? Hvað hefur stýrt uppbyggingu heilbrigðiskerfisins undanfarna tvo áratugi? Hugurinn leitaði til ofanverðs 9. áratugar síðustu aldar þegar ég vann sumarlangt í Blóðbankanum. Hefð var fyrir blóðsöfnunarferðum út á land og ég fór í nokkrar slíkar og eina þeirra ber hæst. Heimamenn sýndu okkur stoltir stórt, tiltölulega nýtt sjúkrahús. Ég gleymi ekki fæðingarstofunum og sængurkvennadeildinni sem búnar voru skínandi nýjum tækjum og tólum. Gallinn var bara sá að engin var sængurkonan eða nýfæddur hvítvoðungurinn. Mörgum árum síðar fór stjórn Læknafélagsins út á land og kynnti sér starfsemi sjúkrahúss. Þegar við lögðum af stað úr höfuðstaðnum var fínasta vorveður, sól og stillur. Þegar við nálguðumst sjúkrahúsið kvað við annan tón, það var blindhríð og höfuðborgarstúlkan kveið því að þurfa að fara út úr rútunni á háhæluðu stígvélunum og ýta henni upp úr skurði. En við komumst heilu og höldnu á áfangastað og var vel tekið á móti okkur. Við fengum kynningu á tölvusneiðmyndatæki sem nýkomið var í byggðarlagið. Ég frétti síðar að ekki hefði tekist að manna stöðu geislafræðings og lá tækið lengi vel ónotað. Ég fór að hugsa um þessar ferðir í haust þegar vinnuhópur Læknafélags Íslands ræddi stefnu félagsins um framtíð sjúkrahúsa á Íslandi. Við höfum kynnt okkur skýrslur sem unnar hafa verið í heilbrigðisráðuneytinu á undanförnum árum. Þar er margt gott, enda yfirleitt fagfólk sem lagt hefur ófáar vinnustundir í að vinna þær. Ég veit ekki hvaða áhrif niðurstöður þessara skýrslna hafa haft. Það er ótal margt sem hefur áhrif á gang mála og sjaldan hægt að beita köldu faglegu mati. Stjórnmálamenn hugsa um atkvæði í heimakjördæmi, oft er sjúkrahús á landsbyggðinni einn stærsti vinnustaðurinn og ekki fýsilegt að gera breytingar þannig að fólk hrekist burt. En kannski eru komnir aðrir tímar. Fólk gerir þær kröfur að það fái „hátækni"þjónustu og hana er ekki hægt að veita á mörgum stöðum á landinu. Landspítali á fullt í fangi með að fylgja hraðri þróun í tækjabúnaði og greiningu og meðferð sjúkdóma. En það nægir ekki að kaupa nýjustu tæki ef enginn notar þau eða túlkar niðurstöður þeirra. Sérfræðingar hafa margir flust aftur út og við sem vinnum á Landspítala höfum orðið áþreifanlega vör við það. Það munar um hvern og einn sem fer. Læknisfræðin verður sérhæfðari á sífellt þrengri sviðum og ef fer fram sem horfir getum við ekki sinnt allri slíkri starfsemi hér, kunnáttan verður ekki til staðar.

Tóbaksvarnir

Ég þreytist ekki á að tala um tóbaksvarnir. Við berjum okkur á brjóst og hreykjum okkur af því að tóbaksnotkun hafi minnkað hér á landi ár frá ári. Þetta er rétt. Það sem veldur áhyggjum er að fimmtungur allra á aldrinum 20-29 ára reykja daglega. Þetta er markhópur sem þarf að ná betur til. Á nýlegum fundi tóbaksvarnarráðs voru sýndar tölur um munntóbaksnotkun. Tuttugu af hundraði unglingsdrengja nota munntóbak daglega, flestir þessara búa úti á landi. Það þarf að greina hópinn betur og finna leiðir til að koma fræðslu áleiðis til þeirra um skaðsemi munntóbaks. Stærstur hluti munntóbaks er framleiddur undir merkjum Áfengis- og tóbaksverslunar ríkisins. Á fundi tóbaksvarnarráðs kom fram að einhver hefði hug á því að byrja að selja skro hér á landi. Skro! Ég hélt að ég væri stödd í gamalli sögu og sá fyrir mér hrákadallana úti í horni. Mér varð hugsað til þess að líklega vanhagaði þjóðina síst um nýjan vímugjafa! Hingað til hefur fé til tóbaksvarna verið fengið með því að 0,9% af gróða Áfengis- og tóbaksverslunar ríkisins vegna tóbaks rennur til Lýðheilsustöðvar og er eyrnamerkt tóbaksvörnum. Það er mjög mikilvægt að þetta haldist, minna má það ekki vera, enda mjög dýrt fyrir ríkið að meðhöndla tóbakstengda sjúkdóma. Utan úr heimi berast fregnir um frekari takmarkanir á tóbaksnotkun, fólk sættir sig ekki lengur við að ganga í gegnum reyk á leið inn í byggingar eða að sitja í reykjarsvælu á útikaffihúsum. Mörg lönd og fylki í Bandaríkjum Norður-Ameríku og Ástralíu setja nú skorður við reykingum á almannafæri. En við sem vinnum á Landspítala göngum í gegnum tóbaksstybbu og reykjarsvælu inn á vinnustað okkar á hverjum morgni! Við höfum enn mikið verk að vinna.

Stjórn LÍ

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

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

Yfirvofandi læknaskortur er staðreynd

„Viðvaranir læknasamtakanna á Íslandi um fækkun lækna og yfirvofandi skort á læknum í ákveðnum sérgreinum virðast ekki ná eyrum ráðamanna eða athygli almennings. Ég veit ekki hvernig við getum talað skýrar svo vandinn verði öllum ljós," segir Þorbjörn Jónsson formaður læknaráðs Landspítalans. „Við höfum rætt þessa stöðu í stjórn læknaráðs og höfum miklar áhyggjur af þróun mála."

Hávar Sigurjónsson

„Við höfum ítrekað bent á staðreyndir sem ættu að vera öllum ljósar. Það er staðreynd að fleiri læknar eru að flytjast af landi brott en eru að flytja til landsins. Ástæðurnar eru einkum þrjár. Í fyrsta lagi eru unglæknar að drífa sig í sérnám til útlanda ef þeir mögulega eiga þess kost og þeir telja hag sínum betur borgið við sérnám erlendis en að starfa sem almennir læknar hérlendis við núverandi aðstæður. Í öðru lagi eru læknar sem lokið hafa sérnámi erlendis ekki að skila sér heim, heldur kjósa að búa og starfa áfram erlendis. Í þriðja lagi er nokkuð um að sérfræðilæknar sem verið hafa starfandi hér séu hættir og fluttir til útlanda. Dæmi um þetta af Landspítala er að tveir sérfræðingar í krabbameinslækningum eru nýlega hættir og farnir utan og enginn sótti um lausa stöðu sem auglýst var. Yfirlæknir deildarinnar talaði við eina sex lækna sem hafa lokið sérnámi og eru búsettir erlendis, en enginn þeirra vildi eða treysti sér til að flytjast heim að svo búnu máli."

Ekki sótt um stöður

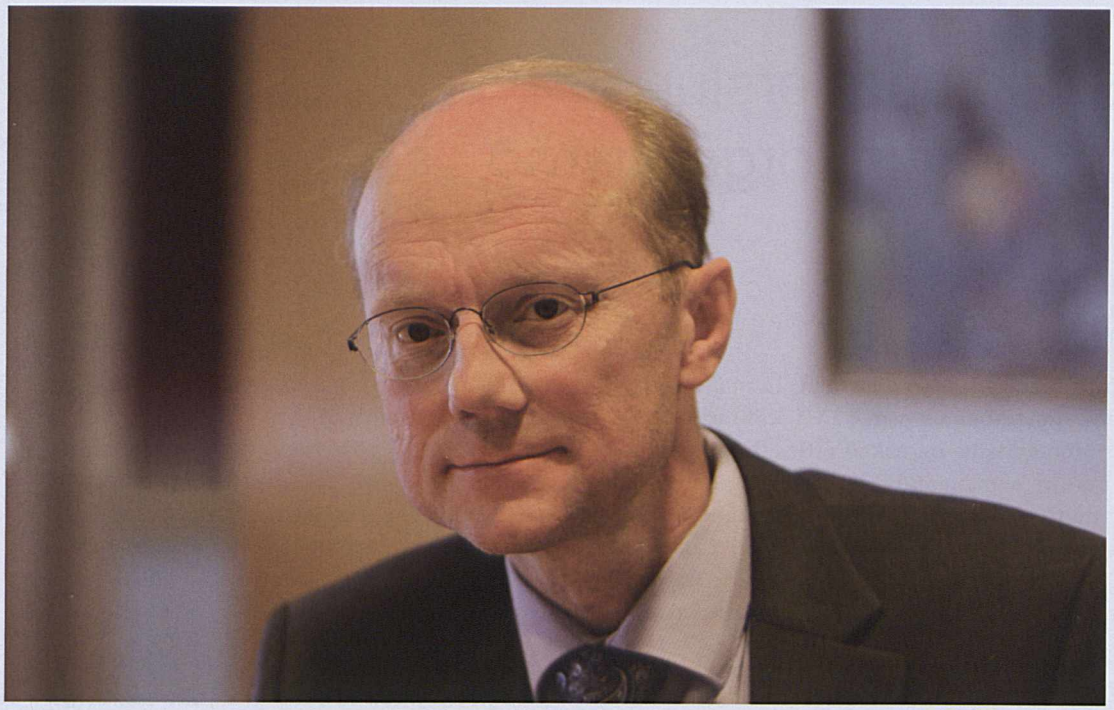
Þorbjörn nefnir annað dæmi um að þrjár stöður brjóstholsskurðlækna hafi verið auglýstar lausar á Landspítalanum í sumar. Ein umsókn barst. „Þetta er auðvitað mjög alvarlegt mál, því til að halda úti sólarhringsþjónustu þarf lágmarksmannafla. Annars er hreinlega hætta á því að þjónustan leggist af. Á næstu fimm árum hætta að minnsta kosti 39 sérfræðilæknar störfum á Landspítalanum vegna aldurs, líklega þó fleiri vegna þess að það færist í vöxt að menn hætti störfum áður en sjötugsaldri er náð. Miðað við undirtektir lækna og fjölda umsókna verður að teljast afar líklegt að erfitt verði að fylla þetta stóra skarð ef efnahagskreppan hangir yfir okkur næstu ár. Það er hugsanlegt að þetta muni koma illa við einhverjar sérgreinar og það gæti leitt til þess að endurskoða þurfi hvaða þjónustu þessar sérgreinar geta veitt. Það á sérstaklega við um fámennar sérgreinar eða sérgreinar þar sem meðalaldur lækna er hár. Í þessu samhengi er nauðsynlegt að hafa í huga lögbundið hlutverk Landspítalans, en í lögum um heilbrigðisþjónustu frá árinu 2007 segir að Landspítalinn skuli veita *„ ... m.a. sérfræðiþjónustu í nær öllum viðurkenndum greinum læknisfræðinnar, ... "*. Ef sú staða kemur upp að við getum ekki veitt alhliða þjónustu, til dæmis í brjóstholsskurðlækningum eða krabbameinslækningum, erum við í miklum vanda stödd."

Meðalaldur hækkar hratt

Lítil endurnýjun í læknastétt hefur þau áhrif að meðalaldur starfandi lækna á Íslandi mun hækka hraðar en eðlilegt getur talist. Þá er rétt að hafa í huga að samkvæmt kjarasamningum fellur vaktskylda sjúkrahúslækna niður við 55 ára aldur. Meðalaldur starfandi sérfræðilækna á Landspítalanum er núna tæplega 54 ár og það er því ljóst að stór hluti af sérfræðingum spítalans þarf ekki að sinna vöktum ef þeir svo kjósa. „Þannig verður enn erfiðara að manna vaktir en áður og eldri læknar sem séð hafa fram á rólegri daga á síðasta hluta starfsævinnar finna sig nánast siðferðilega knúna til að ganga vaktir þó þeir hafi hvorki löngun né skyldu til að vinna næturvinnu. Yngri læknar gera líka annars konar kröfur til vinnutíma og samveru með fjölskyldu en áður var og forgangsröðun þeirra er einfaldlega önnur. Samanburður við erlend sjúkrahús verður sérstaklega óhagstæður þegar vinnutími og vaktaskylda eru borin saman þar og hér; erlendis er vinnutíminn víða styttri, vaktaskyldan iðulega miklu minni en launin eru engu að síður mun

„Heilbrigðismál eru viðkvæmur málaflokkur og mikilvægt að ætíð sé góð samvinna og sátt milli stjórnvalda og heilbrigðisstarfsmanna. Á fundum með ráðuneytinu hefur ítrekað verið varað við þeirri hættu að íslenskir læknar leiti til útlanda þar sem þeim býðust betri kjör.
Því miður virðist svo sem þessi varnaðarorð séu nú komin fram, því að víða gengur illa að manna stöður lækna. Það kann að hafa villt um fyrir ráðherranum (Álfheiði Ingadóttur. Innsk. blm.) að Sjúkratryggingar í góðri samvinnu við ráðuneytið náðu allt frá vorinu 2009 miklum sparnaði í útgjöldum vegna lyfjakostnaðar með því að binda niðurgreiðslur við ódýrasta lyfið í hverjum lyfjaflokki. Því miður finnast engir samheitalæknar sem hægt er að leita til í því skyni að draga úr útgjöldum."

Benedikt Jóhannesson: Ráðherra í framúrkeyrslu. *Fréttablaðið* 14. september 2010



„Erfitt verður að fylla þetta stóra skarð ef efnahagskreppan hangir yfir okkur næstu ár," segir Þorbjörn Jónsson formaður læknaráðs LSH.

hærri. Undirmönnun unglækna á Landspítalanum gerir ástandið enn verra. Það þarf ákveðinn fjölda handa til að vinna verkin og manna vinnupósta allan sólarhringinn. Í þessu samhengi má hafa í huga að fyrirhugaður niðurskurður á framlögum til sjálfstætt starfandi sérfræðilækna mun auka álagið á spítalann og gera ástandið enn verra."

Í framhaldi af þessum orðum Þorbjarnar er eðlilegt að spyrja hvað það sé eiginlega sem haldi íslenskum læknum á landinu yfirhöfuð.

„Það er von að spurt sé. Það sem blasir við læknum sem hyggjast flytjast heim til Íslands í dag er eftirfarandi: Launin eru verulega lægri en í nágrannalöndunum. Vinnutíminn og vinnuálagið er mun meira hér. Íslenskir læknar eru iðulega starfandi við góð háskólasjúkrahús erlendis sem eru vel mönnuð og vaktabyrðin því hófleg. Ungt fólk með börn hefur þetta í huga þegar það veltir því fyrir sér að flytjast heim. Þá má líka setja spurningamerki við atvinnuöryggi, því niðurskurður á Landspítalanum hefur verið árviss viðburður mörg undanfarin ár. Hann var byrjaður þar löngu fyrir kreppu. Á fyrri hluta þessa árs fækkaði til að mynda stöðugildum lækna á Landspítalanum um meira en 20 og eflaust verður haldið áfram á sömu braut næstu ár. Það er því eðlilegt að fólk velti fyrir sér atvinnuöryggi þegar hugsað er til þess að flytjast heim. Er ekki líklegt að sá sem kom síðastur til starfa verði látinn fara fyrstur? Læknar vilja ekki leggja slíka óvissu á fjölskyldur sínar, ef þeir búa nú þegar við góð kjör, spennandi vinnustað og öruggar aðstæður."

„Fjöreggið liggur ekki í tíu verklitlum sjúkrahúsum, heldur í því að geta átt a.m.k. einn fullkominn, þróaðan spítala, þar sem við getum fengið nýjustu þekkingu og notið kunnáttu í læknavísindum. Nú erum við að glutra því niður og missa afar hæfa lækna til útlanda."

Þröstur Ólafsson: Glötum ekki fjöregginu. *Fréttablaðið* 15. september 2010

Höfðað til þjóðerniskenndar

Það sem hingað til hefur dregið lækna heim er hin ramma taug Íslendingsins og ráðamenn í heilbrigðismálum hafa í raun ekki haft nein önnur rök í málinu en að höfða til þjóðerniskenndar og þegnskyldu íslenskra lækna þegar biðlað er til þeirra að koma heim eða fara ekki utan. Aðrar lausnir virðast hreinlega ekki vera í boði af hálfu stjórnvalda.

„Oftast eru það fjölskyldan, foreldrar, maki og börn sem sækja á um að flytjast heim. Það er fátt annað við núverandi aðstæður sem dregur lækna til landsins."

Þorbjörn bendir að lokum á að undirmönnun og lítil viðbrögð við auglýstum stöðum sé ekki einskorðað við Landspítalann. „Í sumar voru auglýstar sex stöður heilsugæslulækna á Vesturlandi en aðeins einn læknir mun hafa sótt um. Ástandið mun einungis versna ef yfirvöld heilbrigðismála, samtök lækna og Landspítalinn ná ekki að snúa þessari óheillaþróun við."

Skakkar áherslur og skrýtin forgangsröð

Ráðherraskipuð nefnd um eflingu heilsugæslunnar skilaði áfangaskýrslu í byrjun september og var hún í kjölfarið birt á heimasíðu heilbrigðisráðuneytisins og óskað eftir athugasemdum frá almenningi og öðrum sem málið varðar. Félag íslenskra heimilislækna er ótvírætt einn þeirra aðila sem málið varðar og hefur sent nýskipuðum ráðherra heilbrigðismála, Guðbjarti Hannessyni, erindi þess efnis, auk þess að gera ítarlegar athugasemdir og ábendingar við skýrsluna sjálfa til ráðuneytisins.

Hávar Sigurjónsson

Halldór Jónsson formaður Félags íslenskra heimilislækna segir að fyrsta athugasemd stjórnar félagsins hafi beinst að skipan nefndarmanna þar sem ekki hafi verið leitað eftir tilnefningu frá félaginu og því enginn fulltrúi þess í nefndinni. „Á fundi með þáverandi heilbrigðisráðherra, Álfheiði Ingadóttur, kom fram að ráðherra hefði kosið að skipa sjálf alla nefndarmenn, því annars hefðu svo margir hagsmunaaðilar átt tilkall til að tilnefna fulltrúa. Tilviljun réði því að einn nefndarmanna er í stjórn FÍH. Nefndin tók til starfa í byrjun maí og í lok þess sama mánaðar, eftir tvo fundi, lágu fyrir ítarleg drög að skýrslu sem formaðurinn hafði samið upp á eigin spýtur. Þá lá við að nefndin leystist upp en áfram var haldið og nú í lok sumars liggur þessi áfangaskýrsla fyrir sem er þó vandlega merkt sem vinnuplagg, væntanlega til að undirstrika að ekki beri að taka allt bókstaflega sem í henni stendur."

Í bréfi sem stjórn FÍH sendi Guðbjarti Hannessyni ráðherra þann 6. september síðastliðinn segir svo um störf nefndarinnar: *„Nú er nefnd að störfum um framtíð heilsugæslunnar og hefur hún ekki enn lokið störfum. Teljum við sérkennilega að því staðið að fara í þessa vegferð áður en samkomulag og umræða hefur átt sér stað nema ef hlutverk nefndarinnar hafi í raun verið að blessa fyrirfram ákveðnar hugmyndir ráðuneytisins. Sé svo er hætt við að verr sé af stað farið en heima setið."*

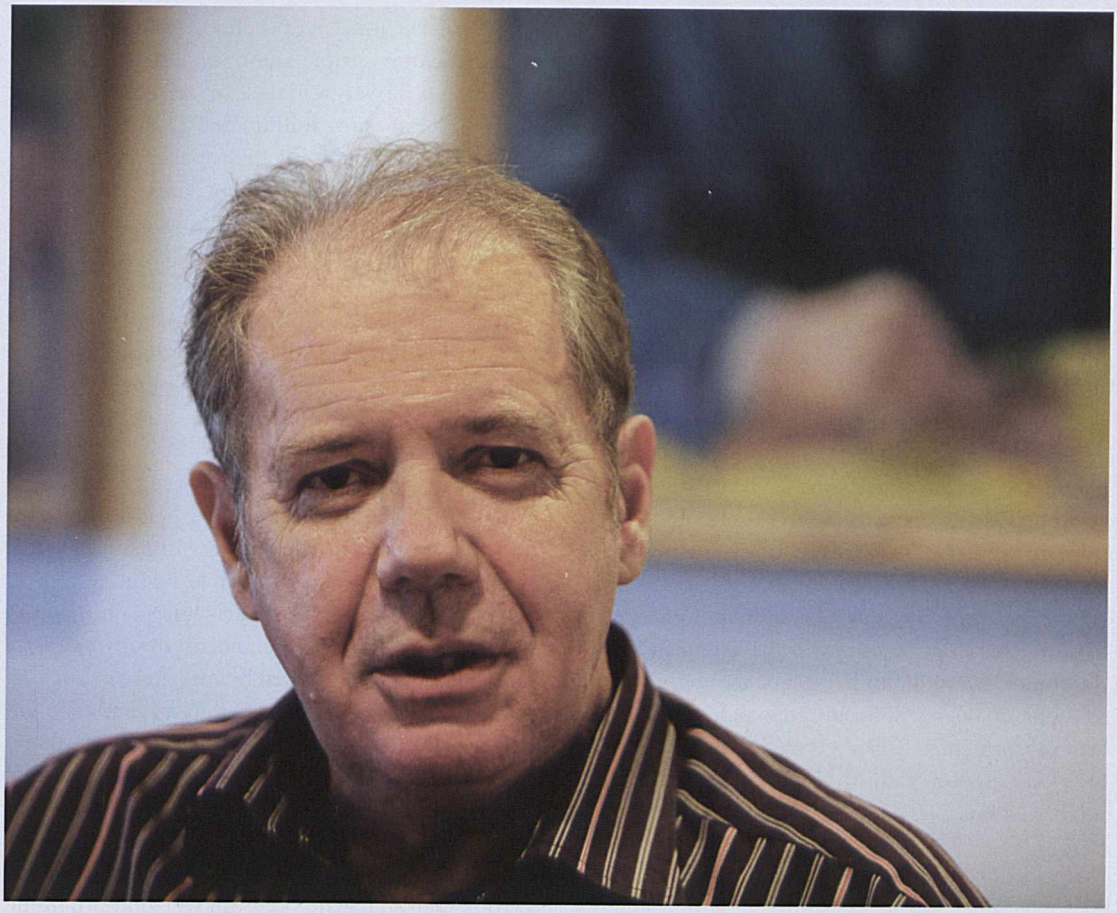
Halldór segir að skipunarbréf nefndarmanna taki af tvímæli um að nefndinni hafi verið ætlað að finna rök og forsendur fyrir ákveðnum breytingum á heilsugæslunni sem þáverandi ráðherra talaði hvað mest fyrir. „Þetta eru sérkennileg vinnubrögð."

Lítum þá nánar á skýrsluna sjálfa og tillögurnar sem þar eru lagðar fram. Þar segir Halldór að sé að finna bæði ágætar hugmyndir og aðrar alveg arfaslæmar. Sumar stangist hver á við aðra þannig að ekki sé hægt að sjá hvernig hvorutveggja verði hrint í framkvæmd samtímis eða í þeirri forgangsröð sem lögð er til.

Gegn hugmyndafræði heimilislækninga

„Við fögnum því sérstaklega að í 9. tillögu er viðurkenndur réttur fólks til að hafa sinn heimilislækni. Persónuleg, heildstæð, samfelld og auðvitað fagleg þjónusta heimilislæknis sem þekkir skjólstæðing sinn og aðstæður hans eru hornsteinar í hugmyndafræði heimilislækninga og heimilislæknar hafa einmitt þetta að leiðarljósi í sínu daglega starfi. Á hinn bóginn er lagt til í 2. tillögu að heilsugæslustöðvum á höfuðborgarsvæðinu verði fækkað og þær stækkaðar að sama skapi. Þessu hefur reyndar þegar verið hrint í framkvæmd með sameiningu heilsugæslustöðvanna í Mjódd og Efra-Breiðholti og sameining Hvamms og Hamraborgar í Kópavogi er hafin. Hvorttveggja var gert án samráðs við starfsfólk stöðvanna og án þess að leitað væri faglegra raka fyrir breytingunni. Hér virðast óljósar hugmyndir um sparnað og hagkvæmni hafa ráðið ferðinni, því engin svör hafa fengist um raunverulegan sparnað þegar eftir hefur verið leitað," segir Halldór og vísar síðan í formlegar athugasemdir stjórnar FÍH varðandi fækkun og stækkun stöðvanna.

„Eins og fram hefur komið er stefnt að því að fjölga heimilislæknum og námslæknum. Til að svo megi verða þurfa að vera valmöguleikar á rekstrarformum í heilsugæslu eins og FÍH hefur ítrekað bent á. Það þarf að efla starfsemi þeirra stöðva sem þegar eru starfandi og fjölga stöðvum í fjölmennum hverfum sem standa höllum fæti varðandi nærþjónustu. Aukin miðstýring sem og stækkun og lokun heilsugæslustöðva samrýmist illa því markmiði. Grunnur heilbrigðisþjónustunnar, heilsugæslan,



„Í skýrslunni er að finna bæði ágætar hugmyndir og aðrar alveg arfaslæmar," segir Halldór Jónsson formaður FÍH.

byggir á persónulegri þjónustu frekar en annars-, þriðja- og fjórðastigs þjónusta hennar. Markvisst starf grunnþjónustunnar byggir á þekkingu á félagslegum og efnalegum aðbúnaði fjölskyldnanna. Eftir því sem þjónustueiningarnar verða stærri og sérhæfing starfsmanna meiri, dregur úr getu kerfisins til að mæta þörfum skjólstæðinganna, þekking starfsfólks á einstaklingunum þynnist og hugmyndafræði heimilislækninganna um samfellu í þjónustu og skilgreindum hópum fyrir hvern heimilislækni mun líða undir lok. Margvíslegar rannsóknir hafa sýnt fram á mikilvægi samfellu í þjónustu á fyrsta stigi heilbrigðiskerfisins og að erfiðara er að viðhalda henni í stofnunum, sem komnar eru yfir ákveðna stærð. Það kemur fram í skýrslu nefndarinnar að fagfélög á Norðurlöndum hafi talað um 12-15 lækna stöðvar en skv. okkar upplýsingum er ekkert fagfélag heimilislækna á Norðurlöndum sem styður slíkt, þvert á móti vara þau við slíkri þróun. Rekstur „ofurstöðva" með miklum fjölda lækna hefur þegar verið reyndur á Norðurlöndum en olli vonbrigðum. Þar hefur því verið fallið frá slíkum risavöxnum heilsustofnunum. Slíkar ofurstöðvar eru farnar að líkjast of mikið litlum sjúkrahúsum og stofnunum og hafa þar með tapað þeim persónulega blæ sem er svo mikilvægur í nærþjónustu heimilislækna þar sem komið er til móts við þarfir einstaklingsins, líka þeirra sem oft og tíðum er illa við slíkar stofnanir. Aukið samstarf milli fámennra heilsugæslustöðva gæti hæglega leyst mönnunarvanda og afleysingavanda ef þörf er á og hefur slíkt samstarf milli heilsugæslustöðva nú þegar reynst vel hér á landi og nær væri þá að auka það en alls ekki fækka heilsugæslustöðvum."

Eftirsóknarvert starfsumhverfi

Í 1. tillögu nefndarinnar er lagt til að fjölga eigi námsstöðum í heimilislækningum og segir Halldór það í samræmi við óskir og ábendingar FÍH um árabil. „Það er öllum ljóst að nú þegar er skortur á heimilislæknum á Íslandi og fyrirsjáanlegur enn frekari skortur í nánustu framtíð vegna aldurssamsetningar hópsins og lítillar nýliðunar. Tillaga nefndarinnar um að „árlega næstu 5 árin verið 20 læknar teknir inn í sérnám í heimilislækningum" er mikið fagnaðarefni."

Þessi fjölgun gerist þó ekki yfir nótt og það er umhugsunarefni hvort 20 unglæknar muni árlega sækja um að komast í sérnám í heimilislækningum. Það er nær helmingur af árlega útskrifuðum unglæknum úr læknadeild Háskóla Íslands. Halldór bendir ennfremur á hina augljósu mótsögn sem blasi við í inn-

taki og hugmyndafræði heimilislækninga annars vegar og fyrirhuguðum breytingum á stærð og starfsemi heilsugæslustöðvanna. „Talað er um að til þess að auka áhuga unglækna á sérnámi í heimilislækningum þurfi að gera námið eftirsóknarvert. Það er hárrétt og satt að segja er námið sífellt að verða betra og betra. Við erum að mennta mjög góða heimilislækna. En þarf ekki að gera starfið og starfsumhverfið eftirsóknarvert líka? Hugmyndir um aðeins eitt rekstrarform og stækkun og fækkun heilsugæslustöðva stefnir í allt aðra átt en hugmyndafræði heimilislækninga gerir. Við höfum líka bent á að með auknum fjölda námsstaða aukist kennsluálag og því þurfi að mæta með einhverjum hætti."

Í athugasemdum stjórnar FÍH kemur ennfremur fram að vegna þess hversu lítið má útaf bregða vegna skorts á heimilislæknum sé nauðsynlegt að semja hið fyrsta við sjálfstætt starfandi heimilislækna en samingur við þá rennur út 31. desember næstkomandi. „Skjólstæðingar þeirra eru yfir 20.000 á höfuðborgarsvæðinu og alveg ljóst að mál þess fólks verða í miklu uppnámi ef ekki verður samið við sjálfstætt starfandi heimilislækna."

Tilvísanakerfi ekki raunhæft

Ekki kemur á óvart að ein af tillögum nefndarinnar kveður á um að innleiða „sveigjanlega tilvísanaskyldu innan þriggja ára."

Í röksemdum nefndarinnar segir: „tilvísanaskylda er ein þeirra aðferða sem beitt er til þess að stuðla að skilvirkri verkaskiptingu í heilbrigðiskerfinu. Sýnt hefur verið fram á að heimilislæknar grípi síður til kostnaðarsamra aðgerða en sá sérgreinalæknir sem fær sjúkling til sín í fyrsta sinn millilíðalaust. Ráðist verði í að koma á sveigjanlegri tilvísanaskyldu á næstu þrem árum. Tilvísunarskyldan verði til að byrja með bundin við tilvísun til gigtarlækna, hjartalækna, lungnalækna, efnaskiptalækna og blóðmeinafræðinga. Fljótlega myndu síðan barnalæknar, háls,- nef,- og eyrnalæknar og ef til vill fleiri sérgreinar falla undir tilvísanaskyldu. Skipaður verði vinnuhópur til þess að vinna með heilbrigðisyfirvöldum að því að koma tilvísanakerfinu á og þróa það."

Í athugasemdum stjórnar FÍH segir um þessa tillögu: „framantaldur skortur á heimilislæknum gerir það að verkum að innleiðing tilvísunarskyldu er ekki raunhæf eins og staðan er í dag."

Þessu til nánari skýringar segir Halldór að ef allir þeir sjúklingar sem leita beint til sérfræðinga í dag ættu að koma fyrst til heimilislæknis þurfi að fjölga læknunum til muna ef þeir ættu að ráða við þetta. „Það þarf einnig að skipuleggja, þróa og bæta boðskipti milli heimilislækna og sérfræðilækna; gera átak í því að koma á fullkominni rafrænni sjúkraskrá svo allar upplýsingar um meðferð og lyfjagjöf séu aðgengilegar. Meðan svo er ekki verður tilvísanakerfið í skötulíki og eykur til muna álagið á heilsugæsluna og líkur á mistökum og misskilningi munu aukast. Hugmyndin er góð en til að hún nýtist þarf að gera ákveðna hluti fyrst. Við í stjórn FÍH teljum afar mikilvægt að ekki sé flanað að neinu og vel staðið að tilvísanakerfi með hagsmuni almennings og skjólstæðinga í huga og fagleg sjónarmið höfð að leiðarljósi. Stjórnin styður tillögu nefndarinnar um skipan vinnuhóps til að vinna með heilbrigðisyfirvöldum að því að koma á einhvers konar slíku sveigjanlegu tilvísanakerfi og þróa það á næstu árum. Þar teljum við að sú framkvæmdaáætlun sem lýst er í skýrslunni geti verið fullhröð, þar sem um flókið mál er að ræða. Félagið lýsir yfir fullum vilja til að taka þátt í slíkum vinnuhópi."

Halldór kveðst vilja leggja áherslu á vilja stjórnar FÍH til að starfa með heilbrigðisyfirvöldum að eflingu heilsugæslunnar í landinu. „Við höfum ítrekað boðið heilbrigðisráðuneyti og ráðherra fram krafta okkar, reynslu og þekkingu til að vinna að eflingu heilsugæslunnar. Við bindum miklar vonir við að nýr ráðherra taki boði okkar um samstarf og samvinnu."

Loftfélagið auglýsir eftir styrkumsóknum

LOFTFÉLAGIÐ
ÁHUGAFÓLK UM ÖNDUN

Loftfélagið auglýsir eftir styrkumsóknum um vísinda- eða gæðarannsóknir á lungnasjúkdómum, greiningu þeirra og meðferð í heilsugæslu. Styrkirnir eru ætlaðir heilsugæslulæknum og samstarfsaðilum þeirra. Um er að ræða styrki að upphæð 200.000 kr. hver. Óskað er eftir einnar blaðsíðu greinargerð um áætlaða rannsókn, kostnaðaráætlun og umsækjendur. Umsóknarfrestur er til 1. nóvember. Stefnt er að úthlutun í nóvember 2010.

Umsóknir skal senda til:

Loftfélagið hjá GlaxoSmithKline, Þverholti 14, 105 Reykjavík eða rafrænt á hadda.b.gisladottir@gsk.com

Aðalfundur Læknafélags Íslands

21. og 22. október 2010 í Hlíðasmára 8, Kópavogi

Fimmtudagur 21. október

Kl. 16:30

1. Setning
2. Ávarp ráðherra
3. Skýrsla stjórnar – umræður
4. Ársreikningar lagðir fram

5. Málefni:
   - 5.1 Læknablaðsins
   - 5.2 Orlofssjóðs LÍ
   - 5.3 Fræðslustofnunar lækna
   - 5.4 Fjölskyldu- og styrktarsjóðs lækna
   - 5.5 Siðfræðiráðs

Kl. 19:30 Sameiginlegt borðhald fundarmanna og gesta

Föstudagur 22. október

Kl. 09:00 6. Málþing: Stefnumótunarvinna
Kl. 11:00 Kaffihlé
Kl. 11:20 Starfshópar starfa
Kl. 13:00 Hádegisverður
Kl. 13:30 7. Afgreiðsla lagabreytinga, ályktana og annarra mála
8. Kosningar og lúkning annarra dagskrárliða skv. lögum
   - 8.1 Ákvörðun árgjalds
   - 8.2 Stjórnarkosning
   - 8.3 Kjör annars tveggja lækna í siðanefnd LÍ og varamanns
   - 8.4 Kjör skoðunarmanna reikninga
   - 8.5 Fundarstaður næsta aðalfundar
   - 8.6 Önnur mál

Kl. 16:30 Áætluð fundarlok

Hvernig væri að koma sér inn í 21. öldina!

„Það er margt ágætt að finna í þessari skýrslu en mér finnst talsvert skorta á tölfræðilegar upplýsingar í henni til stuðnings ýmsum fullyrðingum sem þar koma fram. Þá vantar að mínu mati heildarsýn á heilbrigðisþjónustuna og skýrar skilgreiningar á hlutverki þjónustustiga innan hennar. Þar á ég einkum við hlutverk heilsugæslunnar, sjálfstætt starfandi sérfræðilækna og göngudeilda Landspítalans," segir Runólfur Pálsson formaður Félags íslenskra lyflækna um áfangaskýrsluna *Efling heilsugæslunnar* sem unnin var á vegum heilbrigðisráðuneytisins í sumar.

„Það hefur verið rætt um þörf fyrir endurskoðun á skipulagi heilbrigðisþjónustunnar á Íslandi árum og áratugum saman en lítið verið um framkvæmdir. Það er því löngu tímabært að slík endurskoðun fari fram með áherslu á gæði, skilvirkni og hagkvæmni. Heilbrigðiskerfi okkar er að mörgu leyti ágætt en ýmislegt má betur fara og við eigum stöðugt að leita leiða til úrbóta. Þessi áfangaskýrsla er skref í rétta átt en hún vekur eiginlega mun fleiri spurningar en hún svarar."

Runólfur tekur í sama streng og Halldór Jónsson formaður Félags íslenskra heimilislækna þegar hann segist efast um að takist að fá umsækjendur í 20 námsstöður á ári í heimilislækningar. „Þetta er nær helmingur útskrifaðra læknakandídata. Hingað til hefur hugur svo margra þeirra ekki staðið í þessa átt. Það verður að hugsa hlutina til enda áður en þeir eru settir fram. Ef fjölga á umtalsvert læknum sem leggja fyrir sig heimilislækningar þarf að gera ýmsar breytingar, svo sem að leggja aukna áherslu á kennslu í greininni í læknanáminu sjálfu og að bæta starfsskilyrði heimilislækna. Mér sýnast hugmyndir skýrslunnar ekki leggja næga áherslu á þessi atriði. Á hinn bóginn get ég að mörgu leyti tekið undir hugmyndir um tilvísunarskyldu."

Órökstuddar fullyrðingar

Hávar Sigurjónsson

Runólfur segir að í skýrslunni sé að finna ýmsar órökstuddar fullyrðingar um samskipti heilsugæslunnar og sjálfstætt starfandi sérfræðilækna og einnig um viðmót göngudeilda sjúkrahúsanna. „Ég þekki ekki dæmi um þessi atriði sem fram koma í skýrslunni en þar segir: *„Heilsugæslulæknar eru uggandi yfir því að Landspítalinn muni ekki hafa nægjanlegan viðbúnað til þess að mæta dag- göngudeildarþjónustu. Í dag er sú þjónusta alls ekki fullnægjandi og mikið ósamræmi í því hvernig brugðist er við erindum sem þangað berast. Dæmi eru um að beiðnir séu endursendar og sjúklingum bent á að snúa sér til sérgreinalækna á einkareknum stofum og í öðrum tilvikum hafa verið settar takmarkanir á tilvísanir frá heilsugæslu í almenna meðferð."*

Um samskipti heilsugæslulækna og sjálfstætt starfandi sérfræðilækna segir á öðrum stað:

„Ýmsir hnökrar eru taldir vera á samskiptum heimilislækna og sérgreinalækna, sérstaklega er til þess tekið að svo virðist sem sérgreinalækni sé í sjálfsvald sett hvort hann sinnir erindum frá heimilislæknum eða vísar þeim frá sér. Þetta hafi m.a. í för með sér að erfitt sé, og stundum nánast útilokað, fyrir heimilislækni að koma sjúklingi í sérfræðimat, hvort sem um er að ræða að senda fólk á göngudeildir spítala eða til sérgreinalækna á stofu."

„Ef þetta er rétt er það grafalvarlegt mál en mér þykir undarlegt að það skuli sett fram með þessum hætti án frekari skýringa. Ég er þó ekki í vafa um að bæta þurfi farveg fyrir tilvísanir sjúklinga til sérfræðilækna, hvort heldur er hjá sjálfstætt starfandi sérfræðilæknum eða á göngudeildum Landspítala og annarra sjúkrahúsa. Ég tel að stofnanir sem veita sérfræðilæknisþjónustu eigi að bjóða upp á sérstakt símanúmer sem tilvísandi læknar geta hringt í og sé þar liðsinnt. Þá er rétt sem kemur fram í skýrslunni að upplýsingaflæði milli heilsugæslunnar og sjálfstætt starfandi sérfræðinga og/eða sérfræðinga á sjúkrahúsunum mætti og gæti sannarlega verið mun betra. Talað er um að sérfræðilæknarnir skrifi ekki læknabréf með sjúklingi og sinni með því ekki upplýsingaskyldu sinni," segir Runólfur.

Um þetta segir í skýrslunni: *„Þannig virði sérgreinalæknar oft alls ekki 6. gr. Reglugerðar nr.*



„Þegar margir læknar eru að sinna sama sjúklingi, hver á sínu sérsviði, er mikilvægt að einn læknir hafi almenna yfirsýn," segir Runólfur Pálsson formaður Félags íslenskra lyflækna.

227/191 um sjúkraskrár og skýrslugerð varðandi heilbrigðismál, þ.e.a.s. um skil á læknabréfum."

„Hvernig væri nú að koma sér inn í 21. öldina og koma hér í gagnið heildstæðri og samtengdri rafrænni sjúkraskrá í stað þess að hengja sig í gamlar reglugerðir þar sem kveðið er á um bréfaskriftir," segir Runólfur. „Þetta er reyndar ein af megintillögum sem fram koma í skýrslunni."

Samskiptavandinn felst í því að við læknar, bæði heimilislæknar og sérfræðilæknar, höfum ekki aðgang að nauðsynlegum upplýsingum um sjúklinga sem við erum að meðhöndla. Í starfi mínu á Landspítala hef ég einungis aðgang að upplýsingum um lyf sem ávísað hefur verið á viðkomandi sjúkling á sjúkrahúsinu eða hafa verið skráðar í sjúkraskrá hans í fyrri heimsókn. Það fer oft mikil vinna í að afla upplýsinga um önnur lyf sem læknar utan Landspítala hafa ávísað á viðkomandi sjúkling og sú hætta er alltaf fyrir hendi að mikilvægar upplýsingar skorti þegar verið er að ávísa lyfjum. Það er engin tilviljun að algengustu óhöppin í meðferð sjúklinga stafa af rangri lyfjagjöf sem má iðulega rekja til skorts á upplýsingum. Við verðum að hafa aðgang að öllum upplýsingum um sjúklinginn, ekki síst þegar margir læknar koma að meðferð hans. Samtengd rafræn sjúkraskrá er algjör forsenda þess að hægt sé að byggja upp öflugt samstarf á milli heilsugæslunnar og sjálfstætt starfandi sérfræðilækna. Vegna smæðar sinnar er okkar íslenska samfélag hentugt fyrir uppbyggingu slíkrar sjúkraskrár. Þetta er mun erfiðara og kostnaðarsamara verkefni fyrir flestar stærri þjóðir, því þar hafa verið þróuð mörg rafræn sjúkraskrárkerfi sem ekki er hægt að tengja saman í eina heild. Rætt hefur verið um að koma hér á samtengdri rafrænni sjúkraskrá árum saman en með litlum árangri hingað til. Það er fráleitt að stilla dæminu upp á þann hátt að á milli heimilislækna og sjálfstætt starfandi sérfræðilækna sé einhvers konar togstreita í gangi."

Stærsti sjúklingahópurinn

Runólfur segir að það gleymist oft í umfjöllun um heilbrigðisþjónustuna að stærsti sjúklingahópurinn sé einstaklingar með langvinna sjúkdóma. „Þetta er stærsta verkefnið sem heilbrigðiskerfi vestrænna þjóða er að fást við í dag og gegna sérgreinar innan lyflækninga þar veigamiklu hlutverki. Ósjaldan er um fleiri en einn langvinnan sjúkdóm að ræða og njóta sjúklingar þá oft þjónustu fleiri en eins sérfræðilæknis. Hér

Fucithalmic® fúsidínsýra



Augndropar 2svar á dag – það hentar mér

LEO Pharma Nordic

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

Fucithalmic 10 mg/g augndropar, dreifa. Fúsidínsýra 10 mg/g.**Ábendingar:** Tárubólga (conjunctivitis) af völdum baktería sem eru næmar fyrir fúsidínsýru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og börn: 1 dropi í sýkt auga tvisvar sinnum á dag. Halda skal meðferð áfram í a.m.k. 2Ésólarhringa eftir að einkenni eru horfin. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki má nota augnlinsur meðan á meðferð stendur vegna örkristalla sem eru í dreifunni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þungaðar konur og konur með barn á brjósti mega nota lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og til notkunar véla:** Lyfið hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vægur skammvinnur augnsviði kemur fyrir. Ofnæmi er mjög sjaldgæft. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun lyfsins er ólíkleg. **Lyfhrif:** Fúsidínsýra er sýklalyf með þröngt verkunarsvið, virkt gegn flestum sýklum sem valda augnsýkingum, sérstaklega stafýlókokkum, streptókokkum, Neisseria, Moraxella og haemophilus-tegundum. Pseudomonas og flestir aðrir Gram-neikvæðir stafir eru ónæmir fyrir lyfinu. Fúsidínsýra er í hinum sérstæða flokki fúsidana, bakteríudrepandi efna, sem virka sem hemlar á nýmyndun próteina í bakteríum með því að hefta lengingarþátt G, koma í veg fyrir að hann bindist ríbósómum og GTP og stöðva þannig orkuflæði til nýmyndunarinnar. Þar sem þetta efni er hið eina í þessum lyfjaflokki á markaði hefur ekki verið greint frá krossþoli við fúsidínsýru. **Lyfjahvörf:** Fucithalmic augndropar eru þykkfljótandi og snerting við tárupokann (conjunctival sac) verður því langvarandi. Þetta veldur því að nægjanleg þéttni fúsidínsýru helst í tára- og augnvökva í að minnsta kosti 12 klst. Eftir gjöf eins skammts af seigfljótandi Fucithalmic augndropum verður meðalþéttni fúsidínsýru í táravökva 15,0 míkróg/ml eftir 1 klst., 15,8 míkróg/ml eftir 3 klst., 8,6 míkróg/ml eftir 6 klst. og 6,0 míkróg/ml eftir 12 klst. Helmingunartími útskilnaðar er um 7 klst. Í augnvökva næst 0,3 míkróg/ml þéttni fúsidínsýru á innan við einni klst. og helst í að minnsta kosti 12 klst. eftir gjöf eins skammts af Fucithalmic í neðra táruhvolf (inferior fornix). Fúsidínsýra hefur ekki mælst í blóði eftir notkun Fucithalmic. **Hjálparefni:** Túpa: Bensalkónklóríð, karbómer, mannitól, natríumedetat, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf. Einnota skammtahylki: Karbómer, mannitól, natríumasetat, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C. **Pakkningar og verð** (september 2010): Augndropar 10mg/g 5g kr. 1.843; augndropar 10mg/g 0,2g x 12 sk. hylki kr. 2.383. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. Handhafi markaðsleyfis: LEO Pharma A/S. Umboð á Íslandi: Vistor hf.

þarf að koma til miklu skýrari skilgreining á hlutverki þjónustustiga innan kerfisins, þannig að tryggt sé að sjúklingurinn sé að fá viðeigandi þjónustu og á réttu þjónustustigi. Þegar margir læknar eru að sinna sama sjúklingi, hver á sínu sérsviði, er mikilvægt að einn læknir hafi almenna yfirsýn. Það er að mínu mati eðlilegt að þetta sé heimilislæknirinn í flestum tilvikum, en til að svo megi verða þarf að efla þjálfun heimilislækna til að sinna þessu starfi.

Samstarf heimilislækna og sérfræðilækna um mat, greiningu og meðferð þarf að vera hnökralaust en til þess þarf úrbætur í upplýsingatækni," segir Runólfur. „Heilsugæslan er ekki í stakk búin til að taka við þessum stóra hópi sjúklinga sem þarf á stöðugu eftirliti og meðferð að halda. Þessi sjúklingahópur hefur að miklu leyti notið þjónustu utan heilsugæslunnar til þessa og fjölgun námslækna í heimilislækningum mun ekki breyta því að neinu marki. Það þarf að efla heilsugæsluna verulega ef hún á að taka við þessum verkefnum. Að mínu mati þarf að auka þátt lyflækninga í námi heimilislækna hér á landi og þjálfunin á að stórum hluta að fara fram á göngudeildum fremur en legudeildum Landspítala eins og raunin er í dag. Það mun þó taka langan tíma að byggja upp heilsugæsluna með þessum hætti og því þarf að hyggja að öðrum leiðum. Til greina kemur að læknar annarra sérgreina verði ráðnir til að sinna verkefnum innan heilsugæslunnar í samstarfi við heimilislækna, til dæmis lyflæknar, barnalæknar og kvensjúkdómalæknar."

Ekki verður tekið á málefnum heilsugæslunnar án þess að skipuleggja á heildstæðan hátt hlutverk göngudeilda sjúkrahúsanna og sjálfstætt starfandi sérfræðilækna, samhliða endurskipulagningu innan heilsugæslunnar sjálfrar, að mati Runólfs. „Landspítalinn verður að koma að borðinu sem stærsti veitandi göngudeildarþjónustu á landinu. Heilsugæslan, göngudeildir sjúkrahúsanna og sjálfstætt starfandi sérfræðilæknar verða að vinna saman að þessu mikilvæga verkefni."

Seretide Diskus (Flútíkasón og salmeteról) ATC flokkur: R03AK06. R,0
Hver skammtur af Seretide Diskus gefur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasón¬própíónati. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja eða þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. ***Langvinn lungnateppa:*** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með 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. **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.
sjá nánar www.lyfjastofnun.is

HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14,105 Reykjavík
PAKKNINGAR OG VERÐ (Ágúst 2010)
Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 6.844 - Greiðsluþátttaka B merkt
Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 11.104 - Greiðsluþátttaka 0 merkt
Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 14.543 - Greiðsluþátttaka 0 merkt
Seretide innúðalyf 25/50 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 6.597 - Greiðsluþátttaka 0 merkt
Seretide innúðalyf 25/125 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 9.222 - Greiðsluþátttaka B merkt
Seretide innúðalyf 25/250 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 12.493 - Greiðsluþátttaka B merkt

Erfðaráðgjöfin svarar spurningum um arfgenga sjúkdóma

Hávar Sigurjónsson

Erfðaráðgjöf er ekki ýkja fjölmenn starfsgrein innan heilbrigðiskerfisins enn sem komið er. Reyndar er aðeins ein manneskja hér á landi, Vigdís Stefánsdóttir, sem hefur starfstitilinn erfðaráðgjafi og því forvitnilegt að vita í hverju starfið er fólgið.

Vigdís starfar á erfðaráðgjafaeiningu erfða- og sameindalæknisfræðideildar Landspítala. Erfðaráðgjafateymið samanstendur af henni, Jóni Jóhannesi Jónssyni yfirlækni, Reyni Arngrímsyni sérfræðingi í erfðasjúkdómum, Óskari Þór Jóhannssyni krabbameinslækni, Jóhanni Heiðar Jóhannssyni umsjónarlækni litningarannsókna og skrifstofustjóranum Auði Dagnýju Jónsdóttur. Vigdís segir sitt starf fólgið í því að veita viðtöl þeim einstaklingum sem leita til deildarinnar, finna til upplýsingar til undirbúnings viðtölum og búa til fræðsluefni um erfðir og erfðavandamál tengd ýmsum sjúkdómum.

Vigdís starfaði áður við blaðamennsku og útgáfu en segir að áhugi hennar á erfðafræði og hvatning Jóns Jóhannesar yfirlæknis hafi orðið til þess að hún lagði stund á tveggja ára meistaranám í erfðaráðgjöf við háskólann í Cardiff í Wales. Að náminu loknu hóf hún störf á erfðasameindalæknisfræðideild Landspítala. „Þetta var mjög vel skipulagt og yfirgripsmikið bóklegt og starfstengt nám sem opnaði augu mín fyrir mikilvægi erfðaráðgjafans í því ferli sem fólk gengur í gegnum þegar það leitar sér upplýsinga um erfðasjúkdóma og hvernig bregðast skuli við," segir Vigdís.

Hlutverk erfðaráðgjafans

Þau Vigdís og Jón Jóhannes sitja fyrir svörum um hlutverk erfðaráðgjafans og þá þjónustu sem í boði er á erfða- og sameindalæknisfræðideildinni. „Hingað leita einstaklingar, verðandi foreldrar og fjölskyldur sem hafa ástæðu til að ætla að arfgengur sjúkdómur sé í ætt þeirra eða líkur á erfðasjúkdómi. Í mörgum tilfellum eru það læknar og hjúkrunarfræðingar sem vísa fólki hingað til okkar en einnig leitar fólk beint til okkar eftir upplýsingum," segir Jón Jóhannes.

Vigdís segir að verulegur hluti starfs hennar sé fólginn í fræðslu gegnum símann. „Hingað hringir töluverður fjöldi fólks á hverjum degi með ýmsar spurningar. Stundum er hægt að leysa úr vandanum með símtalinu en stundum leiðir það af sér að fólk pantar viðtal. Við Reynir, Óskar og Jón tökum að jafnaði nokkra tugi viðtala á stofu á mánuði. Vinna mín er að miklu leyti fólgin í viðtölunum og öflun upplýsinga um sjúkdómasögu viðkomandi og fjölskyldu hans til að geta dregið upp mynd af erfðum sjúkdóma."

Jón Jóhannes segir þessa vinnu erfðaráðgjafans undirstöðu alls þess sem fylgir í kjölfarið. „Erfðaráðgjafi fær í upphafi leyfi hjá viðkomandi til að afla upplýsinganna og teiknar síðan upp ættartré þar sem fram koma upplýsingar um einkenni og sjúkdóma sem máli skipta varðandi erfðaráðgjöfina. Svo metum við hver okkar hittir viðkomandi einstakling eða fjölskyldu. Það getur ýmist verið erfðaráðgjafinn einn, erfðaráðgjafi með lækni eða erfðalæknir einn eftir atvikum. Oft erum við saman í viðtölum, erfða- eða krabbameinslæknir og erfðaráðgjafi."

Þeir sem leita eftir erfðaráðgjöf hafa annað hvort grun um arfgengan sjúkdóm eða hefur verið vísað í erfðaráðgjöf af lækni sem telur líkur á arfgengum sjúkdómi. „Spurningarnar eru margvíslegar og allar eðlilegar en sem erfðaráðgjafi verð ég alltaf að hafa í huga að einstaklingur eða foreldrar eru oft áhyggjufullir, kvíðnir eða jafnvel haldnir sektarkennd yfir að vera með arfgengan sjúkdóm sem börnin þeirra geta hugsanlega fengið eða eru með. Þetta eru mjög eðlilegar tilfinningar við þessar aðstæður en reynsla mín er sú að vegna þess hvað tilfinningarnar eru sterkar þá á fólk oft erfitt með að taka við upplýsingum og því þarf að veita þær af nærgætni og endurtaka þær svo öruggt sé að fólk hafi meðtekið þær. Við hittum fólk oft nokkrum sinnum og endurtökum þá gjarnan það sem við höfum sagt áður."

Upplýsingar til almennings

Vigdís hefur ásamt erfðalæknunum tveim þýtt og staðfært fjölmarga upplýsingabæklinga sem Eurogentest, stofnun á vegum Evrópusambandsins, hefur gefið út á fjölda tungumála. Bæklingarnir sem eru í pdf-formi á vef deildarinnar, eru ellefu talsins enn sem komið er og heita: *Algengar spurningar um erfðarannsóknir, Litningagallar, Algeng orð og hugtök í erfðafræði,*



„Þekking og meðvitund um erfðatengda sjúkdóma hefur aukist meðal almennings og heilbrigðisstarfsmanna," segja Jón Jóhannes Jónsson og Vigdís Stefánsdóttir.

Legvatnsástunga, Yfirfærsla litninga, Hvað er erfðarannsókn?, Rannsókn á fylgjusýni, Kynbundnar erfðir, Ríkjandi erfðir, Víkjandi erfðir, Upplýsingar um erfðaráðgjöf.

Einsog titlar bæklinganna gefa til kynna er þar að finna upplýsingar af margvíslegum toga sem svara fjölda spurninga sem brenna á þeim sem þurfa á erfðaráðgjöf að halda. Vigdís vísar í bæklinginn um erfðaráðgjöfina þegar spurt er um helstu ástæður þess að fólk leitar eftir ráðgjöf en þar segir meðal annars:

Í fjölskyldu einstaklingsins eða maka hans er einn eða fleiri einstaklingar með erfðasjúkdóm.

Foreldrar eiga barn með námsörðugleika, þroskaskerðingu eða heilbrigðisvandamál sem læknir þeirra telur að geti stafað af erfðafræðilegum ástæðum.

Einstaklingurinn eða maki hans eru með erfðavandamál sem hugsanlegt er að börn þeirra geti erft.

Fósturskimun, hnakkaþykktarmæling eða blóðrannsókn, fyrr á meðgöngu hefur gefið vísbendingu um auknar líkur á því að fóstrið sé með einhvern erfðasjúkdóm.

Einstaklingurinn eða makinn hefur misst fóstur endurtekið eða fætt andvana barn.

Ákveðnar tegundir krabbameina hafa greinst hjá nánum ættingjum.

Hjón eða par eru nánir ættingjar en vilja gjarnan eiga barn saman.

„Þetta er hluti þeirra spurninga sem fólk kemur með til okkar og aðstoð erfðaráðgjafans og erfðalæknisins er fólgin í því að útskýra hvers konar rannsóknir eru mögulegar til að staðfesta áður gerða sjúkdómsgreiningu eða greina sjúkdóm. Ennfremur að veita upplýsingar um sjúkdóminn sem um ræðir og útskýra og ræða mögulega áhættu á því að viðkomandi eða ættingjar muni fá sjúkdóm í framtíðinni. Svo þarf að fara yfir það hvernig er að lifa með viðkomandi sjúkdóm, hvaða læknishjálp og félagslegur stuðningur er í boði."

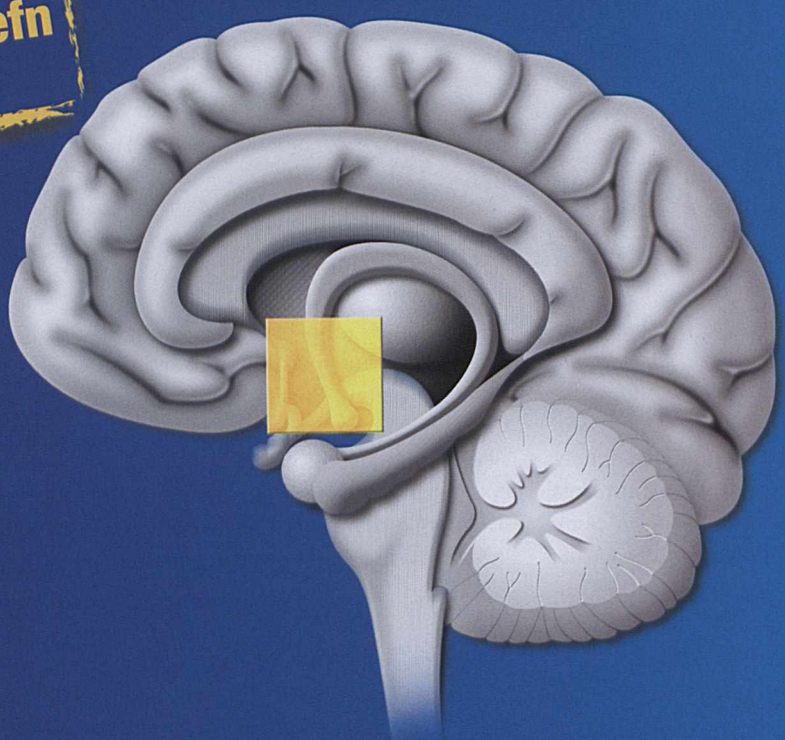
Vigdís og Jón Jóhannes segja að oftast snerti ráðgjöfin fjölskyldur fremur en einstaklinga eina sér, þar sem allir fjölskyldumeðlimir þurfi einnig á upplýsingum að halda. „Við höfum haldið fundi með stórfjölskyldum þar sem farið er vandlega yfir allar spurningar og leitað svara við þeim. Okkur finnst mikilvægt að sem flestir innan sömu fjölskyldu fái viðeigandi upplýsingar á sama tíma svo enginn misskilningur geti skapast."

Þau eru sammála um að með aukinni upplýsingagjöf á undanförnum árum hafi þekking og meðvitund um erfðatengda sjúkdóma aukist meðal almennings og heilbrigðisstarfsmanna. „Þetta finnum við í vaxandi eftirspurn eftir þjónustu og upplýsingagjöf þar sem fólk vill fá enn nákvæmari upplýsingar og greiningar en áður. Það kallar svo á enn meiri þjónustu af okkar hálfu."

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]



Sérlyfjatexti á bls. 659

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*

Siðfræðidálkur - tilfelli / hugleiðingar



Sigurbjörn Birgisson
læknir

Sérfræðingur í meltingarsjúkdómum og meistaranemi í heilbrigðis- og lífsiðfræði við HÍ

Tilfelli

Um er að ræða 84 ára konu á hjúkrunarheimili með alvarlega heilabilun vegna Alzheimers-sjúkdóms. Hún er bundin við hjólastól og þarf alla aðstoð með athafnir daglegs lífs. Hún getur ekki gert sig skiljanlega og þekkir ekki sína nánustu lengur. Hún getur ekki matast sjálf og þegar hún er mötuð á hún það til að loka munninum fast aftur, spýta út úr sér matnum og ýta hnífapörum frá sér. Henni svelgist oft á og hóstar við mötun. Hún er komin með legusár við spjaldhrygg og hefur megrast talsvert. Umönnunaraðilar á hjúkrunarheimilinu hafa áhyggjur af næringarástandinu og talsverður tími starfsfólks fer í að mata hana. Systir hennar telur að hún sé að tærast upp og svelta til dauða en dóttir hennar telur að móðir sín sé að gefa til kynna að hún vilji ekki meira og það sé verið að neyða ofan í hana matinn. Læknir hjúkrunarheimilisins hefur bent á þann möguleika að gefa henni næringu og vökva um görn með næringarslöngu.

Hugleiðingar

Gervinæring og vökvun um görn til lengri eða skemmri tíma um magaslöngu er algeng læknisfræðileg meðferð. Ísetning magaslöngu um húð með hjálp speglunar (*percutaneous endoscopic gastrostomy*) er fremur einföld, fljótleg, ódýr og áhættulítil aðgerð sem notuð hefur verið með góðum árangri í 30 ár til gervinæringar og vökvunar um görn. Þessi aðferð er talsvert notuð þegar útlit er fyrir að sjúklingur geti ekki nærst nægjanlega um munn næstu 4-6 vikurnar, til dæmis vegna taugasjúkdóma, svo sem heilablóðfalls, áverka eftir slys, krabbameins og gjörgæslulegu.[1] Undir slíkum kringumstæðum er um að ræða viðurkennda, réttlætanlega og viðeigandi læknisfræðilega meðferð sem þjónar hagsmunum sjúklings. Ákvörðun um að hefja, hefja ekki eða stöðva næringu um görn er hins vegar oft flókin og erfið hjá sjúklingum með endastigssjúkdóma, langt gengna heilabilun og heiladauða. Læknisfræðilegu rökin fyrir næringu hjá þessum sjúklingum eru oft óljós og ákvörðunin um næringuna getur byggst meira á siðfræðilegu mati en læknisfræðilegu. Mismunandi skoðanir, menningar- og/eða trúarleg viðhorf lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna, sjúklings og aðstandenda geta stangast á og leitt til siðferðilegs vanda.

Sjúklingum með heilabilun fer fjölgandi og að sama skapi hefur næring um görn verið notuð í auknum mæli hjá þessum sjúklingum. Flestir sjúklingar með langt gengna heilabilun eiga erfitt með fæðuinntöku eða vilja ekki matast. Slíkt leiðir óhjákvæmilega til þess að sjúklingurinn vannærist, megrast og þornar upp og hættan á ásvelgingu með lungnabólgu eykst. Slíkt ástand er oft merki um lokastig sjúkdómsins og er þá sjúklingurinn oftar en ekki orðinn ófær um að tjá sig. Tilfellið hér að ofan snýst um það hvort næra eigi slíkan sjúkling með magaslöngu um görn.

Þegar taka þarf ákvörðun um næringu um görn þarf að spyrja sig hvort það þjóni hagsmunum sjúklings og hver sé vilji hans. Meginmarkmið næringarinnar er að draga úr þjáningu og bæta lífsgæði sjúklingsins. Í flestum tilvikum er ábendingin klár og augljós læknisfræðileg meðferð og ákvörðunin því einföld. Í umræddu tilfelli er ábendingin ekki eins skýr og ákvörðunin því flóknari og siðferðilegar spurningar vakna. Vilji sjúklings á þessu stigi er oftast ekki ljós og ágreiningur og hagsmunarárekstrar geta orðið milli læknis, aðstandenda og umönnunaraðila um hvað gera eigi. Mismunandi afstaða getur byggst á vanþekkingu, mismunandi væntingum, tilfinningum og gildismati. Læknir sjúklings getur talið sig bregðast lagalegri- og/eða læknisfræðilegri skyldu sinni, gefi hann ekki næringu. Aðstandendum getur þótt erfitt að sætta sig við og horfa upp á ástvin sinn veslast upp og svelta, sama hvað rannsóknir hafa að segja um árangur slíkrar meðferðar. Áhrifa getur einnig gætt frá þriðja aðila, svo sem þrýstingur frá umönnunaraðilum eða hærri greiðslur til hjúkrunarheimila vegna hjúkrunarsjúklinga með næringarslöngu.

Læknisfræðileg lífsiðfræði er gagnleg til að leiðbeina og hjálpa læknum við ákvarðanatöku í siðferðilegum álitamálum. Sjálfræði og sjálfsákvörðunarréttur sjúklings skiptir hér megin-

máli. Sé sjúklingur sjálfráða og fær um að meðtaka og skilja upplýsingar, ber að virða óskir hans um að hafna, þiggja eða hætta meðferð. Ef lífsskrá er fyrirliggjandi þar sem sjúklingur hafnar næringu um görn ber að fara eftir henni í þessu tilfelli. Oftast hefur lífsskrá ekki verið gerð og vilji sjúklings um meðferðartakmarkanir því óljós, nema munnleg yfirlýsing sé fyrir hendi. Í slíkum tilvikum er ákvörðun tekin í samráði við umboðsmann sjúklings, sem oftast er maki eða lögráða náinn aðstandandi. Sjúklingar með langt gengna heilabilun geta yfirleitt ekki tjáð vilja sinn og hafa ekki gert lífsskrá. Í einni könnun sögðust um 97% aðspurðra aldraðra einstaklinga ekki vilja fá næringu um görn, fengju þeir Alzheimers-sjúkdóm og gætu ekki nærst.[2]

Velgjörðaregla og skaðleysisregla siðfræðinnar endurspegla þær frumskyldur læknisins að gera það sem er best fyrir sjúklingin, hafa hag hans í fyrirrúmi, og ofar öllu að valda honum ekki skaða (*primum non nocere*). Með því er átt við að koma í veg fyrir og lina sársauka og þjáningar og að öll inngrip (svo sem aðgerðir) séu áhættunnar virði. Meta þarf hver sé ávinningur næringar um görn umfram áhættu. Ef ávinningurinn er að lina sársauka og þjáningar, svo sem hungur- og þorstatilfinningu, verki vegna legusárs og áhættu á ásvelgislungnabólgu, eða bæta hreyfigetu og lífsgæði og auka lífslíkur, þá eru engar rannsóknir sem styðja slíkan ávinning af næringu um görn hjá sjúklingum með heilabilun.[3] Þó að rannsóknir á næringu um görn hafi sýnt fram á bætt næringarástand, lifun og lífsgæði hjá vissum sjúklingahópum (til dæmis eftir heilablóðfall), hefur ekki verið sýnt fram á það sama hjá sjúklingum með langt gengna heilabilun.[4, 5] Um helmingur sjúklinga með heilabilun eru látnir 30 dögum eftir ísetningu magaslöngu til næringar og um 90% innan árs.[6]

Ekki er hægt að vita með vissu hvort sjúklingar með langt gengna heilabilun sem ekki geta tjáð sig þjáist af hungri eða þorsta fái þeir ekki næringu og vökvun. Ef reynsla og vitneskja um hungur- og þorstatilfinningu hjá öðrum sjúklingum (svo sem deyjandi krabbameinssjúklingum) er yfirfærð á endastigs heilabilunarsjúklinga, veldur hún þó ekki teljandi vanlíðan. Næring um magaslöngu getur valdið sársauka og þjáningu. Þótt áhættan við ísetningu magaslöngu um húð með hjálp speglunar sé lítil, felur hún í sér hættu á ásvelgislungnabólgu, húðsýkingu, blæðingu, lífhimnubólgu og fleiru. Auk þess getur lekið meðfram slöngu, hún stíflast eða verið rifin út, sem allt leiðir til endurtekinna ísetninga með tilheyrandi óþægindum fyrir sjúklinginn. Til að hægt sé að gefa næringuna getur þurft að gefa órólegum sjúklingi róandi lyf eða jafnvel binda á honum hendurnar til að koma í veg fyrir að hann rífi slönguna út. Slíkt stangast á við sjálfræði og reisn einstaklingsins. Hætta er á að næring um slöngu fjarlægi sjúklinginn frá þeim persónulegu samskiptum sem fást við mötun og hann einangrist. Þó að næring sjúklings um slöngu hefði engan tilgang hvað lífsgæði hans varðar, gæti það leitt til bættra lífsgæða fyrir aðstandendur og umönnunaraðila. Umönnun yrði auðveldari og þeim gæti fundist að sjúklingnum liði betur og haft væntingar um að almennt ástand hans batnaði. Sumir telja jafnvel að hið jákvæða viðhorf þeirra sem þannig skapaðist, gæti hugsanlega haft óbein áhrif og bætt lífsgæði sjúklings.[7]

Í umræddu tilfelli væri líknandi meðferð ekki óviðeigandi. Næring um görn í tilfelli sem þessu gæti á hinn bóginn talist gagnslaus læknismeðferð[8] sem þjónaði ekki hagsmunum sjúklingsins og væri hugsanlega gegn vilja hans. Í ljósi þessa verður að telja að mötun og vökvun um munn, þó í litlum mæli sé, væri betri kostur en ísetning næringarslöngu. '

Heimildir

1. Kurien M, McAlindon ME, Westaby D, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding. BMJ 2010; 340: c2414.
2. Garrett JM, Harris RP, Norburn JK, et al. Life-sustaining treatments during terminal illness: who wants what? J Gen Intern Med 1993; 8: 361-8.
3. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009; 2: CD007209.
4. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 365: 764-72.
5. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia. JAMA 1999; 282: 1365-70.
6. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, et al. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1472-5.
7. Geppert CMA, Andrews MR, Druyan MA. Ethical Issues in Artificial Nutrition and Hydration. Rev J Parenteral Enteral Nutritr 2010; 34:79-88.
8. Árnason V. Siðfræði lífs og dauða. Erfiðar ákvarðanir í heilbrigðisþjónustu. Siðfræðistofnun og Háskólaútgáfan, 2. útg. 2003: 280-7.

Leiðrétting

Sigurður Vilberg Sigurjónsson röntgenlæknir er beðinn afsökunar á því að vera sagður Sigurðsson í Fylgiriti 64, Taugalæknafélag Íslands 50 ára.

Sigurður Vilberg Sigurjónsson er hönnuður merkis Taugalæknafélags Íslands.



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

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

Ábending: Getnaðarvörn

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

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Sérlyfjatexti á bls. 653

Yaz®

LANDLÆKNISEMBÆTTIÐ
Directorate of Health

Bólusetning gegn árlegri inflúensu og pneumókokkum 2010

Dreifibréf Landlæknisembættisins Nr. 4/2010

Tilkynning frá sóttvarnalækni

Þrígild bóluefni gegn inflúensu A og B hafa nú verið framleidd fyrir veturinn 2010-2011 samkvæmt ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar. Þau innihalda eftirtalda þrjá veirustofna:

- A/California/7/2009 (H1N1)*
- A/Perth/16/2009 (H3N2)
- B/Brisbane/60/2008

* Svínainflúensuveira frá 2009

Í byrjun árs 2007 bauð sóttvarnalæknir út kaup á 60.000 skömmtum af árlegu inflúensubóluefni til fjögurra ára (2007-2010). Á þessu ári verða keyptir 60.000 skammtar af Fluarix® (GlaxoSmithKline).

Um helmingur bóluefnisins kom til landsins um mánaðarmótin ágúst-september og helmingur kemur í byrjun október. Heilbrigðisstofnanir og aðrir þar til bærir aðilar geta pantað bóluefni hjá Distica hf. sem annast dreifingu þeirra. Afhending er ókeypis frá seljanda til kaupenda á höfuðborgarsvæðinu, (þ.m.t. í Kópavogi, Hafnarfirði, Mosfellsbæ, Garðabæ, Álftanesi og Seltjarnarnesi) og á pósthús eða viðeigandi flutningamiðstöðvar til kaupenda utan fyrrgreinds svæðis. Allir sem panta bóluefni hjá Distica hf. þurfa að greiða fullt innkaupsverð bóluefnanna og ræðst endanlegt verð af lyfjaverðskrárgengi í september og október 2010.

Sóttvarnalæknir mælist til að eftirtaldir áhættuhópar njóti forgangs við inflúensu-bólusetningar:

- Allir einstaklingar 60 ára og eldri.
- Öll börn og fullorðnir sem þjást af langvinnum hjarta-, lungna-, nýrna- og lifrarsjúkdómum, sykursýki, illkynja sjúkdómum og öðrum ónæmisbælandi sjúkdómum.
- Heilbrigðisstarfsmenn sem annast einstaklinga í áhættuhópum sem taldir eru upp hér að ofan.

Sóttvarnalæknir mælist til þess að fyrrgreindir forgangshópar fái bóluefnið sér að kostnaðarlausu. Sóttvarnalæknir greiðir innkaupsverð bóluefnisins samkvæmt reikningi en þeir sem fá bólusetningu þurfa einungis að greiða umsýslukostnað.

Á **reikningi** til sóttvarnalæknis þarf að koma fram: númer reiknings, nafn stofnunar, fjöldi skammta bóluefnis og einingarverð.

Rafrænt fylgiskjal (excel) á diski þarf að fylgja með reikningi:

kennitölum hinna bólusettu, dagsetningu bólusetninga, nafni bóluefnis og hvaða áhættuhópi einstaklingarnir tilheyra.

Rétt er að árétta að bólusetning gegn árlegri inflúensu verndar gegn inflúensu A(H1N1)v 2009 (svínainflúensu).

Nánari upplýsingar gefur Júlíana Héðinsdóttir aðstoðarmaður sóttvarnalæknis (juliana@ landlaeknir.is) s. 510-1900.

Að gefnu tilefni er minnt á að einstaklinga má bólusetja jafnvel þó inflúensufaraldur sé hafinn því einungis tekur um 1-2 vikur að mynda verndandi mótefni eftir bólusetningu.

Heilbrigðisstofnunum er heimilt að taka komugjald vegna bólusetningarinnar samkvæmt birtri gjaldskrá heilbrigðisráðuneytisins.

Sóttvarnalæknir vill einnig minna á tilmæli um bólusetningu gegn **pneumókokkasýkingum** hjá eftirtöldum hópum:

- Einstaklingum 60 ára og eldri, á 10 ára fresti.
- Einstaklingum með aspleniu eða aðra ónæmisbælandi sjúkdóma á 5 ára fresti.

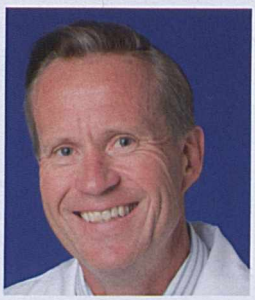
Seltjarnarnesi 8. september 2010
Sóttvarnalæknir

Lyfjaspurningin

Geta prótónupumpuhemlar valdið æðabólgum og húðblæðingum?



Elín I. Jacobsen
lyfjafræðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala
elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson
prófessor, meltingarlæknir
og formaður lyfjanefndar
Landspítala
einarsb@landspitali.is

Í nýjum dálki í blaðinu, Lyfjaspurningunni, verður fjallað um spurningar og svör um lyfjameðferð sem koma til Miðstöðvar lyfjaupplýsinga á Landspítala. Efnið getur vonandi frætt og glatt áhugasama lækna og orðið vinsælt, og það á sér hliðstæðu í tímaritum í læknisfræði.

Kynnt verður klínísk spurning og henni svarað eftir leit í heimildum. Svarið nýtist þeim sem vörpuðu spurningunni fram og lesendum Læknablaðsins.

Fjörutíu og fjögurra ára gömul óperusöngkona sem tók prótónupumuhemla (PPH) við bakflæði kvartaði undan því að æðar bólgnuðu á nokkrum stöðum á líkamanum og spryngju að lokum og yrðu að marblettum.

Í fyrstu tók hún rabeprazole og einkenni komu fram nokkrum dögum eftir að hún byrjaði á lyfinu. Einkennin voru þau að ein æð bólgnaði upp, vægur kláði var yfir æðinni og að lokum sprakk hún og skildi eftir sig marblett. Þar sem konan tengdi einkennin ekki við lyfjameðferðina hélt hún áfram töku lyfsins í tvær til þrjár vikur. Einkennin endurtóku sig ekki í sömu meðferð. Þetta endurtók sig þó í hvert sinn sem konan hóf meðferð með rabeprazole en það voru alls þrír kúrar á um það bil tveggja ára tímabili. Alltaf var um að ræða eina æð í einu, það er í lófa, yfir hnéskel og á litla fingri. Einkennin komu þannig alltaf fram í upphafi meðferðar en endurtóku sig ekki á þeim tveimur til þremur vikum sem meðferðin stóð.

Þar sem konan var nú farin að tengja æðabólgurnar rabeprazole-meðferðinni var í næsta skipti hafin meðferð með esomeprazole. Sömu einkenni endurtóku sig og konan hætti strax meðferð. Undanfarin eitt til tvö ár hefur konan þó getað notað omeprazole án vandkvæða.

Miðstöð lyfjaupplýsinga fékk spurninguna hvort prótónupumpuhemlar geti valdið æðabólgum og húðblæðingum.

Vefjameinafræðilega er hægt að skilgreina æðabólgur í húð (e. cutaneous leucocytoplastic vasculitis (CLV)) sem bólgusjúkdóm í æðaveggjum, áberandi í húðinni með íferð (e. infiltration) á smærri æðum af fjölkjarna hvítum blóðkornum og til staðar er leucocytoclasis (frumukjarnar brotakenndir) og dreifing rauðra blóðkorna. Þetta fyrirbæri getur verið tengt fjölda undirliggjandi sjúkdóma, svo sem ofnæmi, sjálfsofnæmissjúkdómum, illkynja æxlum eða af óþekktum toga.[1] Ekki sjaldan er ANCA (e. anti neutrophil cytoplasmic antibody) hækkað samfara CLV og til staðar aukinn fjöldi eósínófíla í blóði. Okkar sjúklingur hafði engan þann undirliggjandi sjúkdóm sem talinn er tengjast CLV.

Leit á www.pubmed.com leiddi í ljós tvö sjúkratilfelli þar sem talið var sennilegt að CLV tengdist notkun PPH[2, 3] Í báðum tilfellum voru undirliggjandi sjúkdómar útilokaðir með nákvæmri uppvinnslu og vefjafræðileg greining staðfesti að um æðabólgu var að ræða. Hins vegar var í hvorugu tilfelli talið siðfræðilega réttlætanlegt að endurtaka meðferðina eftir að einkennin hurfu til að freista þess að endurbirting einkenna kæmi fram. Hjá okkar sjúklingi endurtóku einkennin sig þegar sama meðferð var hafin að nýju, sem styður að um samband sé að ræða. Athyglisvert er einnig að PPH af annarri tegund olli einnig sams konar einkennum en ekki þriðja tegund PPH sem var reynd. Það er hugsanlegt að við þessa aukaverkun sé um aðlögun að ræða. Borið saman við hin tvö tilfellin styður endurtekið tímasamband það að sambandið sé raunverulegt en aftur á móti var vefjafræðileg greining því miður ekki gerð. Annað lyf sem sjúklingurinn tók var thyroxin en sú meðferð hófst löngu eftir að þessi einkenni höfðu komið fram.

Hjá WHO, evrópsku lyfjastofnuninni og hinni bresku hafa 12 tilfelli verið tilkynnt þar sem grunur lék á sambandi milli CLV og PPH notkunar.

Samantekt: Margt bendir til þess að notkun PPH geti leitt til CLV. Tilfellið eykur þekkingu okkar á þessari hugsanlegu aukaverkun PPH-lyfja sem sjúklingar þola reyndar yfirleitt vel og er þessi aukaverkun því mjög sjaldgæf. Okkar tilfelli hefði verið enn sterkara ef um vefjafræðilega greiningu hefði verið að ræða. Æskilegt væri að fá ráðgjöf húðsjúkdómalæknis til að ræða þörfina á húðsýni í hverju tilfelli. Lyfjaspurningin hér að ofan sýnir hversu mikilvægt það er að kynna og birta tilfelli þar sem nákvæm sjúkrasaga og uppvinnsla getur aukið þekkingu okkar á eðli og aukaverkunum lyfja.

1. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. Am J Clin Dermatol 2008; 9: 71-92.
2. Odeh M, Lurie M, Oliven A. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis associated with omeprazole. Post Grad Med J 2002; 78: 114-5.
3. Jacobs-Kosmin, Derk CT, Sandorfi N. Pantoprazole and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. J Rheumatol 2006; 33: 629-32.

Félag íslenskra heimilislækna

Starfsstyrkir til vísinda- og þróunarverkefna í heimilislækningum Haustúthlutun 2010

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna (FÍH) mun veita allt að 5 milljónum króna til starfsstyrkja á þessu ári. Af því tilefni auglýsir sjóðurinn lausa til umsóknar starfsstyrki til vísinda- og þróunarverkefna á sviði heilsugæslu. Starfsstyrkirnir geta verið allt frá einum til 12 mánaða í senn. Upphæð styrksins miðast við fasta upphæð sem svarar til dagvinnulauna styrkþega og er þá tekið mið af menntun og starfsaldri, þó aldrei hærri en sem svarar dagvinnulaunum yfirlæknis í heilsugæslu. Sé styrkþegi starfandi á heilbrigðisstofnun innan heilsugæslunnar leggur stjórn Vísindasjóðsins til að styrkurinn verði greiddur beint til þeirrar stofnunar. Á móti komi að forsvarsmenn stofnunarinnar sjái til þess að styrkþegi haldi áfram starfi sínu, óbreyttum launum og réttindum, en fái jafnframt tíma til að sinna rannsóknarstörfum á dagvinnutíma. Við mat á umsóknum er lögð áhersla á að rannsóknarverkefnið sé á forsendum heilsugæslunnar. Sé um vísindaverkefni að ræða er einnig lögð áhersla á tengsl rannsakenda við heimilislæknisfræði Háskóla Íslands eða aðra akademíska háskólastofnun í heimilislækningum.

Umsóknir þurfa að berast sjóðnum fyrir 20. október næstkomandi og ber að skila rafrænt á þar til gerðum eyðublöðum á heimasíðu FÍH, til Margrétar Aðalsteinsdóttur ritara sjóðsins hjá Læknafélagi Íslands á netfangið magga@lis.is, ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum, eða framgangsskýrslu ef umsækjandi hefur áður fengið styrki úr sjóðnum.

Lög vísindasjóðs eru á heimasíðu FÍH.
Nánari upplýsingar veita Halldór Jónsson, sími 663 9917, og Jóhann Ág. Sigurðsson, sími 897 7919.

Stjórn Vísindasjóðs FÍH

Félag íslenskra heimilislækna

Styrkir til vísindarannsókna Haustúthlutun 2010

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna úthlutar styrkjum til vísindarannsókna tvisvar á ári.

Umsóknir fyrir haustúthlutun 2010 þurfa að berast sjóðnum fyrir 20. október næstkomandi og ber að skila rafrænt á þartilgerðum eyðublöðum á heimasíðu FÍH, til Margrétar Aðalsteindóttur ritara sjóðsins hjá Læknafélagi Íslands á netfangið magga@lis.is ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum, eða framgangsskýrslu ef um endurumsókn sama verkefnis er að ræða.

Lög vísindasjóðs og eyðublöð er að finna á heimasíðu FÍH.
Nánari upplýsingar veitir Jóhann Ágúst Sigurðsson johsig@hi.is.

Stjórn Vísindasjóðs FÍH



Ferðalangar í Miklabæjarkirkju ásamt séra Döllu Þórðardóttur, sóknarpresti og prófasti. Ljósm. Páll Ásmundsson

Af för Öldunga í ríki Ásbirninga

Það voru alls 40 félagar og makar þeirra sem þátt tóku í þessari ferð, undir leiðsögn Magnúsar Jónssonar sagnfræðings, 12. til 14. september síðastliðinn.

Veðrið var ekki til að lasta, enda ferðast Öldungar í anda heilags Þorláks, sem aldrei bölvaði veðrinu. Þó er ekki ofsagt að við komumst í hann krappan á göngu í Haugsnesi, lentum þar í norðan þræsings hraglanda, einmitt þar sem mannskæðust hefur orðið orusta á Íslandi.

Mánudagurinn 13. var hins vegar blíður og heiður og frá honum stafa bjartar minningar, til dæmis úr Glaumbæ, Hofsósi og Hólum.

Við gistum á Hótel Varmahlíð og snæddum þar í tvígang kvöldverð. Hlaut sá viðurgjörningur allur einróma lof. Hvílíkt hótel í sveit á Íslandi.

Sagan var snar þáttur í ferðinni. Drangey minnti á Gretti og fjölmörg örnefni í Skagafirði á Sturlungu. Þessi fornrit voru víða reifuð af Magnúsi leiðsögumanni. Og það voru fleiri sem miðluðu fróðleik. Þórður Harðarson útskýrði dulin tákn sem finnast í frásögnum af landnámum Ingimundar gamla og Helga magra og Jón Þorsteinsson sagði frá hryssunni Flugu sem týndist í Flugumýri.

Það var samkvæmt hefð að gjaldkerinn, Tryggvi Ásmundsson, hafði meðferðis einn ágætan veiðimeistara og þegar líða tók á dag og sól varð höll á himni skenkti hann mönnum í bikara. Var almennt gerður að þessu góður rómur.

Hitt er svo, að gjaldkerinn átti það líka til – og alveg utan dagskrár – að fara í hátalara og segja lítt sannar spésögur af nærstöddum félögum. Páll Ásmundsson gerði og það til gaman að kveða um Gretti, sem synti í land eftir „spólu", undir hlimrekskum hætti.

Þetta og ýmislegt fleira í þeim dúr var til þess fallið að gera ferðina skemmtilega, en ef til vill er það þó samveran sjálf sem er best, og svo það að allir komu heilir heim.

Jón Hilmar Alfreðsson



Ljósm. P.Á.

Skagafjörður

Skagafjörðurinn skín oft við sólu.
Skáldið Hjálmar þar lifði í Bólu.
Þar Geirmundur rokkar
og gæðhestur brokkar
og Grettir synti í land til að ná sér í spólu.

P.Á.

Öldungadeild Læknafélags Íslands

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.

STRATTERA, N06BA09 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Lyfjaform: Hylki, hart **Virka efnið er** atomoxetin hýdróklóríð. Hvert STRATTERA 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg 60 mg, 80 eða 100 mg hylki inniheldur atomoxetin hýdróklóríð sem jafngildir 5 mg, 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg eða 100 mg af atomoxetini. **Ábendingar:** Strattera er ætlað til meðhöndlunar á athyglisröskun með ofvirkni (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)) hjá börnum, 6 ára eða eldri og hjá unglingum sem hluti af heildarmeðferð. Meðferð verður að hefja af eða undir stjórn læknis með viðeigandi þekkingu og reynslu af meðhöndlun ADHD. Sjúkdómsgreining skal gerð samkvæmt DSM-IV eða ICD-10 sjúkdómsgreiningarkerfum. Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins: Heildarmeðferð samanstendur venjulega af sálfræðimeðferð, fræðslu og félagslegri meðferð og beinist að því að skapa stöðugleika hjá barni með atferlisheilkenni sem einkennast af langvinnri sögu um einbeitingarörðugleika, athyglistruflun, tilfinningalegum óstöðugleika, hvatvísi, miðlungs til alvarlegri ofvirkni, minni háttar taugafræðilegum einkennum og óeðlilegu heilalínuriti. Námshæfileikar geta verið eðlilegir eða skertir. Lyfjameðferð er ekki nauðsynleg fyrir öll börn með þetta heilkenni og ákvörðunin um lyfjameðferð verður að vera byggð á mjög ítarlegu mati á alvarleika einkenna miðað við aldur barnsins og hversu lengi einkennin hafa varað. **Skammtar og lyfjagjöf:**Til inntöku. Strattera má taka í einum skammti að morgni, án tillits til máltíða. Sjúklingar sem fá ekki viðunandi klíníska svörun (þol eða virkni) þegar tekinn er einn Strattera skammtur á dag gætu haft gagn af því að taka lyfið tvisvar á dag í jöfnum skömmtum að morgni og síðdegis eða snemma kvölds. Skammtar fyrir börn/unglinga upp að 70 kg: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera um 0,5 mg/kg á sólarhring. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður viðhaldsskammtur er um 1,2 mg/kg/dag (háð þyngd sjúklings og hvaða styrkleikar atomoxetins eru fáanlegir). Enginn ávinningur hefur komið fram af skömmtum hærri en 1,2 mg/kg/dag. Öryggi stakra skammta yfir 1,8 mg/kg/dag og heildarskammts yfir 1,8 mg/kg/dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. Skammtar fyrir börn/unglinga yfir 70 kg: Upphafsskammtur Strattera ætti að vera 40 mg á dag. Upphafsskammti ætti að viðhalda að lágmarki í 7 daga áður en skammtur er hækkaður samkvæmt klínískri svörun og þoli. Ráðlagður hámarksskammtur er 100 mg á dag. Öryggi stakra skammta yfir 150 mg á dag heildarskammts yfir 150 mg á dag hefur ekki verið metið kerfisbundið. Í sumum tilfellum getur verið viðeigandi að halda meðferð áfram eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn. Viðbótarupplýsingar um örugga notkun lyfsins: Nota skal atomoxetin samkvæmt staðbundnum klínískum leiðbeiningum varðandi meðferð á ADHD, þar sem þær eru tiltækar. Ekki hefur verið lýst neinum fráhvarfseinkennum í rannsóknum. Hætta má notkun atomoxetins snögglega ef miklar aukaverkanir koma fram; annars má minnka skammta smám saman á hæfilega löngum tíma.
Ráðlagt er að sérfræðingur í meðferð á ADHD endurmeti þörfina á atomoxetin meðferðinni ef sjúklingur á að halda atomoxetin meðferð áfram lengur en í 1 ár. Áframhaldandi meðferð, eftir að sjúklingur er orðinn fullorðinn, getur verið viðeigandi þegar unglingar sem hafa einkenni fram á fullorðinsár hafa haftótvírætt gagn af meðferðinni. Hins vegar er ekki mælt með að meðferð með Strattera sé hafin hjá fullorðnu fólki. Sérstakir sjúklingahópar Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class B) ætti að lækka upphafsskammt og markskammt í 50% af venjulegum skammti. Hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C) ætti að lækka upphafsskammt og markskammt í 25% af venjulegum skammti Skert nýrnastarfsemi: Sjúklingar með lokastigs nýrnabilun voru meira útsettir fyrir atomoxetini en heilbrigðir sjúklingar (um 65% hækkun) en það var enginn munur þegar útsetning var leiðrétt fyrir mg/kg skammt. ADHD sjúklingar með lokastigs nýrnabilun eða nýrnabilun á lægri stigum mega því fá Strattera í venjulegum skömmtum. Atomoxetin getur aukið á háþrýsting hjá sjúklingum með lokastigs nýrnasjúkdóm.Um 7% einstaklinga af hvítum kynþætti eru með arfgerð sem veldur því að CYP2D6 ensímið er óvirkt (nefndir CYP2D6 sjúklingar með hæg umbrot). Sjúklingar með þessa arfgerð eru margfalt útsettari fyrir atomoxetini samanborið við sjúklinga sem eru með starfhæft ensím. Sjúklingar með hæg umbrot eru þar af leiðandi í meiri hættu á aukaverkunum. Íhuga má lægri byrjunarskammt og hægari skammtaaukningu hjá sjúklingum sem eru þekktir fyrir það að vera með arfgerð sem veldur hægum umbrotum. Aldraðir sjúklingar: Á ekki við Börn yngri en 6 ára:Öryggi og verkun Strattera hjá börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið metin. Því ætti ekki að gefa börnum yngri en 6 ára Strattera. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir atomoxetini eða einhverju hjálparefnanna. Ekki skal nota atomoxetin með mónóamín oxidasa hemli (MAO hemill). Ekki skal nota atomoxetin innan minnst tveggja vikna eftir að töku atomoxetins og hvort enda ætti meðferðina. Ekki er hægt að útiloka að Strattera geti aukið á geðtruflanir eða oflætis einkenni sem eru þegar til staðar. Óvild (aðallega árásargirni, mótþróahegðun og reiði) og geðflökt komi oftar fram í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem voru meðhöndlaðir með Strattera samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Fylgjast þarf vel með hvort árásargirni, óvild eða geðflökt komi fram eða versni hjá sjúklingum. Hugsanleg hætta er á krömpum við notkun atomoxetins. Hefja skal atomoxetin meðferð með varúð hjá sjúklingum með sögu um krampa. Ef engin önnur orsök finnst skal íhuga stöðvun á atomoxetin gjöf hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef krampatíðnin eykst. Strattera ætti ekki að nota í meðferð hjá börnum yngri en 6 ára þar sem virkni og öryggi hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi. Strattera er ekki ætlað til meðferðar á alvarlegum þunglyndislotum og/eða kvíða þar sem niðurstöður úr klínískum rannsóknum sem framkvæmdar voru á fullorðnum, sýndu ekki fram á nein áhrif samanborið við lyfleysu, og voru þar af leiðandi neikvæðar. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**: Áhrif annarra lyfja á atomoxetin: MAO hemlar: Ekki skal nota atomoxetin með MAO hemli
CYP2D6 hemlar (SSRI lyf (t.d. fluoxetin, paroxetin, quinidín, terbínafín): Atomoxetin er aðallega umbrotið af CYP2D6 í 4-hydroxyatomoxetin. Hjá sjúklingum með mikla virkni CYP2D6 auka virkir CYP2D6 hemlar jafnvægis plasmaþéttni atomoxetins álíka mikið og sést hjá þeim sem hafa litla CYP2D6 virkni. AUC atomoxetins er u.þ.b. 6 til 8 sinnum stærra og hámarks Css um 3 til 4 sinnum CYP2D6 hemlar jafnvægis plasmaþéttni atomoxetins álíka mikið og sést hjá þeim sem hafa litla CYP2D6 virkni. AUC atomoxetins er u.þ.b. 6 til 8 sinnum stærra og hámarks Css um 3 til 4 sinnum hærra hjá einstaklingum með aukna umbrotsvirkni sem meðhöndlaðir eru með paroxetíni eða flúoxetíni heldur en atomoxetini einu sér. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta og hækka skammta atomoxetins hægar hjá þeim sjúklingum sem taka einnig CYP2D6 hemla. Ef ávísað er CYP2D6 hemli eða ef hætt er að taka hann skal endurmeta klíníska svörun og þol hjá sjúklingum til að meta hvort þurfi að aðlaga skammta ef búið var að skammtastilla sjúklinginn á viðeigandi atomoxetin skammt. Gæta skal varúðar þegar atomoxetin er gefið ásamt virkum cýtókróm P450 hemli öðrum en CYP2D6 hjá sjúklingum sem hafa lélega CYP2D6 umbrotsvirkni þar sem hættan á klínískt marktækri hækkun á atomoxetin útsetningu *in vivo* er óþekkt.Salbútamól: Gefa ætti atomoxetin með varúð sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með háum skömmtum af salbútamóli í innúða, til inntöku eða í æð (eða aðra beta$_2$ örva) vegna hugsanlegrar aukinnar verkunar salbútamóls á hjarta- og æðakerfið. Salbútamól í æð (600 míkróg. í bláæð gefið yfir 2 klst.) veldur auknum hjartslætti og hækkuðum blóðþrýstingi. Atomoxetin jók þessi áhrif (60 mg tvisvar á dag í 5 daga) og voru mest eftir samtímis gjöf salbútamóls og atomoxetins. Eftir endurtekna innöndun salbútamól skammta 800 míkróg) var hjartslátturirin svipaður hvort sem atomoxetin var til staðar eða ekki. Hugsanlega er aukin hætta á lengingu QT bils þegar atomoxetin er gefið með öðrum lyfjum sem valda lengingu QT bils (eins og sum geðrofslyf, lyf við hjartsláttartruflunum af flokki IA og III, moxifloxacin, erýtrómýcin, metadón, meflóquín, þríhringlaga þunglyndislyf, litíum eða cisapríð), lyfjum sem valda blóðsalta ójafnvægi (svo sem tíazíð þvagræsilyf) og lyfjum sem hamla CYP2D6. Hugsanleg hætta er á krömpum við notkun atomoxetins. Gæta skal varúðar þegar lyf sem vitað er að lækka krampaþröskuld eru notuð samhliða (svo sem þunglyndislyf, geðrofslyf, meflóquín, búprópríón og tramadól). Lyf sem hafa áhrif á blóðþrýsting: Vegna hugsanlegra áhrifa á blóðþrýsting skal nota atomoxetin varlega með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðþrýsting. Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín: Lyf sem hafa áhrif á noradrenalín skal nota með varúð þegar gefin með atomoxetini vegna hugsanlegrar samlegðar eða samverkandi áhrifa á lyfhrif. Dæmi um slík lyf eru þunglyndislyf eins og imipramin, venlafaxin og mirtazapin eða lyf sem draga úr slímmyndun eins og pseudoefedrín eða fenylefrín. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru til um notkun atomoxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa ekki leitt í ljós bein skaðleg áhrif á þungun, þroskun fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska rottum. Ekki er vitað hvort atomoxetin skilst út í brjóstamjólk. Vegna skorts á upplýsingum skal forðast að gefa konum með barn á brjósti atomoxetin. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Atomoxetin var tengt við aukna tíðni þreytu samanborið við lyfleysu. Hjá börnum eingöngu, var atomoxetin tengt við aukna tíðni svefndrunga samanborið við lyfleysu. Sjúklingum skal ráðlagt að gæta varúðar þegar þeir aka bíl eða nota hættulegar vélar uns þeir eru nokkuð vissir um að atomoxetin hafi ekki áhrif á hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** Börn og unglingar: Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu á börnum voru höfuðverkur, kviðverkir[1] og minnkuð matarlystalgengustu aukaverkanir sem hafa verið tengdar við atomoxetin, og eru tilkynntar hjá um 19%, 18% og 16% sjúklinga, en leiddu sjaldan til þess að lyfjagjöf væri hætt (tíðni stöðvunar á meðferð 0,1 % höfuðverkur, 0,3% kviðverkur og 0,0% minnkuð matarlyst). Kviðverkir og matarlyst eru venjulega skammvinnar aukaverkanir. Sumir sjúklingar léttust snemma í meðferðinni vegna minnkaðrar matarlystar (að meðaltali um 0,5 kg) og voru áhrifin mest við hæstu skammtana. Við langtímameðferð þyngdust sjúklingar aftur eftir þyngdartap í upphafi. Vaxtarhraði (þyngd og hæð) eftir tveggja ára meðferð er nánast eðilegur. Ógleði, uppköst og svefnhöfgi[2] geta átt sér stað hjá um 10%-11% sjúklinga sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar. Þessi einkenni voru þó venjulega væg til miðlungs alvarleg og skammvinn og ollu ekki marktæku brottfalli úr meðferð (brottfallstíðni 0,5%). Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu hjá börnum fengu sjúklingar sem tóku atomoxetin meðalhækkun á hjartsláttarhraða um u.þ.b. 6 slög/mín. og meðalhækkun á fylli- og lagbilsþrýstingi um u.þ.b. 2 mm Hg samanborið við lyfleysu. Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu hjá fullorðnum fengu sjúklingar sem tóku atomoxetin meðalhækkun á hjartsláttarhraða um 5 slög/mín. og meðalhækkun á fylliþrýstingi (um 2 mm Hg) og lagþrýstingi (um 1 mm Hg) samanborið við lyfleysu. Dæmi eru um réttstöðulágþrýsting (0,2%) og yfirlið (0,8%,) hjá sjúklingum sem taka atomoxetin vegna áhrifa á noradrenvirka taugakerfið. Nota skal atomoxetin með varúð hjá sjúklingum sem hafa eitthvert sjúkdómsástand sem eykur líkur á lágþrýstingi. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á aukaverkanatilkynningum og rannsóknarniðurstöðum úr klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum og aukaverkanatilkynningum frá börnum/unglingum og fullorðnum eftir markaðssetningu. Skilgreining á tíðni aukaverkana:Áætluð tíðni: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 - <1/10), sjaldgæfar (≥1/1,000 - og <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10,000 - og <1/1,000), koma örsjaldan fyrir (<1/10,000), gögn vegna óvæntra tilkynninga (tíðni ekki þekkt – ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Efnaskipti og næring: Mjög algengar: Minnkuð matarlyst. Algengar: Lystarleysi (anorexia). Geðræn vandamál: Algengar: Pirringur, skapsveiflur, svefnleysi[3] Sjaldgæfar: Sjálfsvígstengdir atburðir, árásargirni, óvild, geðflökt,** árvekni. Reynsla eftir markaðssetningu, óvæntar tilkynningar*: Geðtruflanir (þar með taldar ofskynjanir),** uppnám.**. Taugakerfi: Mjög algengar: Höfuðverkur, svefnhöfgi.[2] Algengar: Sundl. Sjaldgæfar: Yfirlið, skjálfti, mígreni. Reynsla eftir markaðssetningu óvæntar tilkynningar*: Krampavirkni***. Augu: Sjaldgæfar: Ljósopstæring. Hjarta: Sjaldgæfar: Hjartsláttarónot, sínushraðtaktur. Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: QT bils lenging.***. Æðar: Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar.*: Raynaud´s fyrirbæri. Meltingarfæri: Mjög algengar: Kviðverkir[1], uppköst, ógleði. Algengar: Hægðatregða, meltingartruflun. Lifur og gall: Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: Óeðlileg lifrarpróf, gula, lifrarbólga. **. Húð og undirhúð: Algengar: Húðbólga, útbrot. Sjaldgæfar: Kláði, ofsviti, ofnæmisviðbrögð. Nýru og þvagfæri: Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: Þvaglátshik, þvaglátstregða. Æxlunarfæri og brjóst: Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: Standpína, sársauki í kynfærum karla. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar: Þreyta, svefnhöfgi. Sjaldgæfar: Þróttleysi. Rannsóknarniðurstöður: Algengar: Þyngdartap, hækkaður blóðþrýstingur.[1] Getur einnig verið verkir í efri hluta kviðar, magaóþægindi, ópægindi í kvið og ópægindi í uppmagálssvæði. [2] Getur einnig verið ró.[3] Getur einnig verið svefnleysi fyrri hluta nætur og miðnæturvaka.* Þessar tilkynningar eru fengnar vegna tilkynninga óvæntra atburða og það er ekki mögulegt að meta tíðni þeirra nákvæmlega. CYP2D6 hæg umbrot (Poor Metabolisers (PM)) Eftirfarandi aukaverkanir komu fyrir hjá að minnsta kosti 2% sjúklinga með hæg CYP2D6 umbrot (Poor Metabolisers (PM)) og voru tölfræðilega marktækt algengari hjá PM sjúklingum samanborið við sjúklinga með hröð CYP2D6 umbrot (Extensive Metabolisers (EM)): matarlyst minnkaði (24,1% hjá PM, 17,0% hjá EM); heildar svefnleysi(þar með talið svefnleysi, miðnæturvaka og svefnleysi fyrri hluta nætur, 14,9% hjá PM, 9,7% hjá EM)heildar þunglyndi (þar með talið þunglyndi, alvarlegt þunglyndi, einkenni þunglyndis, depurð og andleg vanlíðan, 6,5% hjá PM og 4,1% hjá EM), þyngdartap (7,3% hjá PM, 4,4% hjá EM); hægðatregða (6,8% hjá PM, 4,3% hjá EM); skjálfti (4,5% hjá PM, 0,9% hjá EM); ró (3,9% hjá PM, 2,1% hjá EM); fleiður (3,9% hjá PM, 1,7% hjá EM); ósjálfráð þvaglát (3,0% hjá PM, 1,2% hjá EM); tárubólga (2,5% hjá PM, 1,2% hjá EM); yfirlið (2,5% hjá PM, 0,7% hjá EM); árvaka (2,3% hjá PM, 0,8% hjá EM);ljósopstæring (2,0% hjá PM, 0,6% hjá EM). Eftirfarandi tilfelli náðu ekki ofangreindri viðmiðun en eru eftirtektarverð; almenn kviðaröskun (0,8% hjá PM, 0,1% hjá EM). Að auki kom fram þyngdartap í rannsóknum sem stóðu í allt að 10 vikur, og var meira áberandi hjá PM sjúklingum (meðaltal 0,6 kg í EM og 1,1 kg í PM). Fullorðnir: Aukaverkanir sem komu oftast fyrir hjá fullorðnum á atomoxetin meðferð voru frá meltingarfærum og svefnleysi. Kvartanir um þvagteppu eða þvagtregðu hjá fullorðnum ætti að athuga sem hugsanlega tengt atomoxetini. Ekki komu fram nein alvarleg vandamál hvað varðar fullorðnum og óvæntum tilkynningum hjá börnum/unglingum og fullorðnum eftir markaðssetningu. Skilgreining á tíðni aukaverkana: Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100- <1/10), sjaldgæfar (≥1/1,000 - <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10,000 - <1/1,000), koma örsjaldan fyrir (<1/10,000), gögn vegna óvæntra tilkynninga (tíðni ekki þekkt – ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Efnaskipti og næring: Mjög algengar Minnkuð matarlyst. Geðræn vandamál: Mjög algengar: Svefnleysi.[2] Algengar: Minnkuð kynhvöt, svefntruflanir. Sjaldgæfar: Árvaka (vakna snemma á morgnana). Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: Sjálfsvígstengdir atburðir, árásargirni, óvild, geðflökt,** geðtruflanir (þar með taldar ofskynjanir),** uppnám.** Taugakerfi: Algengar: Sundl, höfuðverkur af völdum skútabólgu, skyntaugatruflanir, skjálfti. Sjaldgæfar: Yfirlið, mígreni. Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: Krampavirkni.***. Hjarta: Algengar: Hjartsláttarónot, hraðtaktur. Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: QT bils lenging ***. Æðar: Algengar: Hitakóf. Sjaldgæfar: Útlimakuldi. Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: Raynaud´s fyrirbæri. Meltingarfæri: Mjög algengar: Munnþurrkur, ógleði. Algengar: Kviðverkir[1], hægðatregða, meltingartruflanir, vindgangur. Lifur og gall: Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: Óeðlileg lifrarpróf, gula, lifrarbólga. ** Húð og undirhúð: Húðbólga, aukin svitamyndun, útbrot. Sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð. Nýru og þvagfæri: Algengar: Erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa, þvagtregða. Æxlunarfæri og brjóst: Algengar: Tíðaþrautir, sáðlátsröskun, ristruflanir, óreglulegar tíðir, óeðlileg fullnæging, blöðruhálskirtils-bólga, verkir í kynfærum karla. Sjaldgæfar: Ekkert sáðlát. Reynsla eftir markaðssetningu Óvæntar tilkynningar*: Standpína. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar: Þreyta, svefnhöfgi, kuldahrollur. Rannsóknar-niðurstöður: Algengar: Þyngdartap. Sjaldgæfar: Hækkaður blóðþrýstingur.[1] Getur einnig verið verkir í efri hluta kviðar, magaóþægindi, ópægindi í kvið og ópægindi í uppmagálssvæði. [2 Getur einnig verið svefnleysi fyrri hluta nætur og miðnæturvaka.*Þessar tilkynningar eru fengnar vegna tilkynninga óvæntra atburða og það er ekki mögulegt að meta tíðni þeirra nákvæmlega. **Ofskömmtun:** Teikn og einkenni: Eftir markaðssetningu eru dæmi um bráða og langvinna ofskömmtun með atomoxetini einu sér sem olli ekki dauðsföllum. Algengustu einkenni sem fylgdu bráðri og langvinnri ofskömmtun voru svefnhöfgi, æsingur, ofvirkni, óeðlileg hegðun og einkenni frá meltingarfærum. Flest tilvik voru væg til miðlungs alvarleg. Einnig sáust einkenni sem tengjast vægri til miðlungs mikilli örvun á ósjálfráða taugakerfinu (t.d. ljósopsstækkun, hraðsláttur, munnþurrkur) og tilkynnt hefur verið um kláða og útbrot. Allir sjúklingar jöfnuðu sig á þessum einkennum. Í sumum tilfellum af atomoxetin ofskömmtun hefur verið greint frá krömpum og mjög sjaldan frá QT lengingu. Einnig hefur verið greint frá dauðsföllum við bráðaofskömmtun með blöndu af atomoxetini og a.m.k. einu öðru lyfi. Það er takmörkuð reynsla í klínískum rannsóknum af ofskömmtun atomoxetins. Engin dauðsföll vegna ofskömmtunar hafa orðið í klínískum rannsóknum. Meðferð ofskömmtunar: Halda skal öndunarvegi opnum. Lyfjakol gætu verið gagnleg til að draga úr frásogi ef sjúklingurinn fær þau innan 1 klst. eftir inntöku. Mælt er með að fylgst sé með hjartslætti og lífsmörkum ásamt viðeigandi meðferð við einkennum. Fylgjast skal með sjúklingnum í minnst 6 klst. Ekki er líklegt að blóðskilun skili árangri við ofskömmtun vegna þess að atomoxetin er mjög mikið próteinbundið. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R,E. **Pakkningar og hámarksheildsöluverð (1. september 2010):** Strattera hylki hart 10 mg 28stk; 11.966., Strattera hylki hart 18 mg 28 stk; 11.966 kr., Strattera hylki hart 25 mg 28 stk; 11.966 kr.,Strattera hylki hart 40 mg 28 stk;11.966 kr.,ÐÐStrattera hylki hart 60 mg 28 stk; 11.966 kr. Strattera hylki hart 80 mg 28 stk; 17.737 kr. **Markaðsleyfishafi:** Eli Lilly Danmark A/S, Nybrovej 110, DK-2800 Lyngby. Dagsetning endurskoðunar textans: 15. mars 2010. Heimildir: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www. lyfjastofnun.is

YAZ G03AA 1205 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)

Lyfjaform: Filmuhúðaðar töflur. **Heiti virkra innihaldsefna**: Etinýlestradíól 0,20 mg og dróspírenón 3 mg. **Ábendingar**: Getnaðarvarnartafla. **Skammtar og lyfjagjöf.** Íkomuleið: til inntöku. Hvernig á að taka YAZ: Taka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem þynnupakkningin sýnir. Töflurnar eru teknar án hlés. Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Byrja skal á næstu pakkningu strax daginn eftir að sú fyrri klárast. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði á 2. til 3. degi eftir að byrjað var að taka lyfleysutöflurnar (síðasta röðin) og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næstu pakkningu. Hvernig byrjað er að taka YAZ: 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 forðaplástri): Konan á helst að byrja að taka YAZ daginn eftir síðustu virku töfluna (síðustu töfluna með virku efnunum) af fyrri samsettum getnaðarvarnartöflum, en í síðasta lagi daginn eftir venjulegt töfluhlé eða síðustu lyfleysutöfluna af fyrri samsettu getnaðarvarnar-töflunum. Ef um er að ræða skeiðarhring eða forðaplástur, ætti konan að hefja notkun YAZ á þeim degi sem getnaðarvörnin er fjarlægð, eða í síðasta lagi þegar hefði átt að setja upp nýjan skeiðarhring eða nýjan plástur. Þegar skipt er af hormónameðferð sem einungis byggist á prógesteróni (töflur sem innihalda eingöngu prógesterón, stungulyf, lyf í vef) eða leginnleggi sem gefur frá sér prógesterón: Konan má skipta hvenær sem er af töflunni sem inniheldur eingöngu prógesterón (þær sem eru með vefjalyf eða leginnlegg 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 að auki fyrstu 7 daga töflutökunnar. Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu: Konan má byrja strax. Ef hún gerir það þarf hún ekki að nota aðrar aðgerðir 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 sjö dagana. Hafi þær þegar haft samfarir skal útiloka þungun áður en þær hefja notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Annars þurfa þær að bíða eftir næstu tíðablæðingum. Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflu: Ekki skiptir máli ef gleymist að taka lyfleysutöflur úr síðustu röð (fjórðu röð) þynnunnar. Hins vegar skal fjarlægja lyfleysutöflu sem gleymist til að forðast rugling sem gæti leitt til þess að lyfleysutímabilið standi of lengi. Eftirfarandi gildir einungis um virkar töflur sem gleymist að taka: Þegar töku töflu seinkar um minna en 12 klst. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konan á að taka töfluna strax og hún man eftir henni og að taka næstu töflu á venjulegum tíma. Þegar töku töflu seinkar um meira en 12 klst. getur það dregið úr getnaðarvörninni. Hafa má þessar tvær grundvallarreglur í huga þegar gleymst hefur að taka töflu: Aldrei má hætta að taka töflur í meira en 4 daga. Það þarf að taka töflurnar í sjö daga samfleytt til að ná nægilegri þælingu undirstúku-heiladinguls-eggjakerfis-öxuls. Þar af leiðandi er að jafnaði hægt að gefa eftirfarandi ráð: Dagur 1-7: Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Þar að auki á hún að nota getnaðarvörn án hormóna, t.d. verjur, næstu sjö daga. Hafi hún haft samfarir á síðustu sjö dögum ber að íhuga hvort hún gæti verið þunguð. Því fleiri töflur sem hafa gleymst, og því nær töfluhléinu sem það er, þeim mun meiri hætta er á þungun. Dagur 8-14: Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Að því gefnu að konan hafi tekið töflurnar sem skyldi síðustu sjö dagana áður en hún gleymdi fyrstu töflunni, er engin þörf á viðbótarráðstöfunum til getnaðarvarnar. Ef konan hefur gleymt meira en einni töflu ber að ráðleggja henni að nota að auki aðra getnaðarvörn í sjö daga. Dagur 15-24: Þegar nær dregur lyfleysutímabilinu eykst hættan á að öryggi minnki. Með því að aðlaga töflutökuna má þó koma í veg fyrir að getnaðarvörn minnki. Með því að velja annan hvorn eftirfarandi valkosta og fara eftir honum er engin ástæða til að gera viðbótarráðstafanir til varnar getnaði, enda hafi konan tekið töflurnar sem skyldi í sjö daga áður en hún gleymdi fyrstu töflu. Ef svo er ekki á konan að velja fyrri kostinn og að nota að auki aðra getnaðarvörn næstu sjö daga. 1.Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma þar til virku töflurnar eru búnar. Henda skal lyfleysutöflunum 4 úr síðustu röðinni í slíkum tilfellum. Byrja verður strax á næstu þynnupakkningu. Notandi fær sennilega ekki blæðingar fyrr en virku töflurnar í pakkningu númer tvö eru búnar, en blettablæðingar eða milliblæðingar geta orðið meðan á töku þessara taflna stendur. 2. Einnig má ráðleggja konunni að hætta að taka virku töflurnar úr þynnupakkningunni sem hún er að nota. Skal hún þá taka lyfleysutöflur úr síðustu röðinni í allt að 4 daga, að meðtöldum þeim dögum þegar hún gleymdi að taka töflur, og halda síðan áfram með næstu pakkningu. Ef konan hefur gleymt töflum og fær síðan ekki blæðingar þegar hún tekur lyfleysutöflur næst, ber að íhuga möguleikann á þungun. Ráð 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 gefin eru varðandi töflur sem gleymast í kafla 4.2. „Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflur". Vilji konan ekki breyta út af venjulegri tíðaræðlun, þarf hún að fá sér aukatöflu(r) úr annarri þynnupakkningu. Hvernig fresta má blæðingum: Til að seinka blæðingum skal kona halda strax áfram með aðra YAZ þynnupakkningu án þess að taka lyfleysutöflur úr fyrri pakkningunni. Hún má taka töflur og fresta blæðingum eins lengi og hún vill þar til virku töflurnar úr seinni þynnupakkningunni eru búnar. Við frestun á blæðingum geta orðið milliblæðingar eða blettablæðingar. Eftir lyfleysutímabilið er svo byrjað aftur að taka YAZ reglulega. Til að færa blæðingar til svo þær byrji á öðrum vikudegi en verið hefur, má ráðleggja konu að stytta næsta lyfleysutíma um eins marga daga og óskað er eftir. Því styttra sem bilið er, því meiri hætta er á að ekki verði blæðingar heldur aðeins milliblæðingar eða blettablæðingar á meðan hún tekur næstu pakkningu (alveg eins og þegar hún seinkar blæðingum). **Frábendingar**: Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar samsettar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarköst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í slagæðum, eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi. Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Alvarlegur háþrýstingur. Alvarleg lípópróteinröskun í blóði. Arfgeng eða áunnin tilhneiging til segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC-mótstaða, skortur á andtrombín-III, skortur á C- próteini, skortur á S- próteini, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð-mótefni (andkardíólípín-mótefni, lúpus-andstorknunarefni). Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýseríða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af ópekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna YAZ filmuhúðaðra taflna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Blóðrásarkvillar: Notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna fylgir aukin hætta á segareki í bláæðum (VTE) samanborið við enga notkun. Aukna hættan á segareki í bláæðum (VTE) er mest á fyrsta árinu sem konan notar samsettar getnaðarvarnartöflur. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa einnig tengt notkun samsettra getnaðarvarnartaflna við aukna hættu á slagæðarsegareki (hjartadrepi, skammvinnu blóðþurrðarkasti). Hættan á segareki í bláæðum hjá notendum getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna eykst með hækkandi aldri, fjölskyldusögu um slíkt (segarek í bláæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum),offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m2), 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. Deilt er um hugsanleg áhrif æðahnúta og grunnlægrar segabláæðabólgu við upphaf eða versnun á segamyndun í bláæðum. Hættan á segareki í slagæðum eða heilablóðfalli hjá notendum getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna eykst með hækkandi aldri, reykingum (eindregið skal ráðleggja konum yfir 35 ára aldri að reykja ekki ef þær vilja nota samsettar getnaðarvarnartöflur), röskun á lípópróteinmagni í blóði, háþrýstingi, mígreni, offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m2), fjölskyldusögu um slíkt (segarek í slagæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum), hjartalokukvilla og gáttatifi. Hafi kona fleiri en einn áhættuþátt fyrir bláæða- eða slagæðasjúkdómi, eða einn áhættuþátt á alvarlegu stigi, getur það einnig verið frábending. Ef grunur leikur á segamyndun eða hún 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, blóðlýsu- þvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðkornablóðleysi. Aukin tíðni eða alvarleiki mígrenikasta við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna (sem gæti verið fyrirboði um heilablóðfall) getur verið ástæða til að hætta strax notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. Æxli: Í nokkrum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnartaflna (> 5 ár), en enn er ágreiningur um að hve miklu leyti þessi niðurstaða sé háð undirliggjandi áhrifum kynhegðunar og öðrum þáttum eins og vörtuveiru (HPV). Frumgreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi eilitla aukningu á hlutfallshættu á að brjóstakrabbamein greinist í konum sem eru að nota samsettar getnaðarvarnarpillur. Þessi aukna hætta minnkar stig af stigi á 10 árum eftir að notkun samsettra getnaðarvarnataflna er hætt. Hafa ber lifraræxli í huga við mismunagreiningu þegar fram koma miklir verkir í efri hluta kviðarhols, við lifrarstækkun eða merki um blæðingu í kviðarholi hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Aðrir sjúkdómar: Mælt er með að fylgst sé með kalíumgildum í sermi fyrsta meðferðarmánuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og með kalíumgildi í efri viðmiðunarmörkum fyrir meðferð, sérstaklega við samtímis gjöf kalíumsparandi lyfja. 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 háþrýstingur er til staðar og við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna myndast stöðugur háþrýstingur eða marktæk hækkun á blóðþrýstingi kemur fram sem svara ekki blóðþrýstingslækkandi meðferð nægjanlega, á að hætta notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. Meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum má síðan hefja aftur þar sem það á við þegar blóðþrýstingur er aftur orðinn eðlilegur með blóðþrýstingslækkandi meðferð. Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað 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. Fylgjast skal vel með konum sem hafa sykursýki, einkum þegar þær byrja að nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Greint hefur verið frá versnun á innrænu þunglyndi, flogaveiki, Crohns sjúkdómi og sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Þungunarfreknur (chloasma gravidarum) geta stundum komið fram, einkum hjá konum með sögu um slíkt. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna ættu að forðast sólarljós eða útfjólublá geislun á meðan þær nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Sjúklingar með galaktósaóþol, Lapp-laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar og eru á laktósafríu fæði ættu að taka tillit til laktósamagns lyfsins. Áður en byrjað er að taka YAZ eða ef notkun þess er hafin á ný, ber að skrá nákvæma sjúkrasögu konunnar (og fjölskyldusögu) og útiloka þungun. Mæla ber blóðþrýstinginn og framkvæma læknisskoðun miðað við tilgreindar frábendingar og varnaðarorð. Ákveða skal fyrir hverja konu um sig í samræmi við viðteknar læknisfræðilegar leiðbeiningar hvers konar eftirlit á að viðhafa og hversu títt. Verkun getnaðarvarnartaflna sem innihalda blöndu hormóna getur minnkað t.d. ef virkar töflur gleymast, við truflanir í meltingarvegi meðan verið er að taka virkar töflur eða ef önnur lyf eru tekin samtímis. Við notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna geta blæðingar orðið óreglulegar. Þannig er ekki ástæða til að meta slíkar blæðingar fyrr en eftir u.þ.b. þriggja tíðahringja ablögunartíma. 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. Sumar konur fá ekki blæðingar á lyfleysutímabilinu. Hafi kona tekið samsettu getnaðarvarnartöflurnar eins og mælt er fyrir um er ólíklegt að hún sé þunguð. Hafi hún aftur á móti ekki tekið getnaðarvarnartöflurnar samkvæmt þessum 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 samsettu getnaðarvarnartöflurnar. **Milliverkanir:** Milliverkanir getnaðarvarnartaflna og annarra lyfja geta leitt til milliblæðinga og/eða því að getnaðarvörn bregst. Milliverkanir geta átt sér stað við lyf sem örva lifrarensím, en það getur valdið aukinni úthreinsun kynhormóna (t.d. fenýtóín, barbitúröt, prímidón, karbamazepín, rífampicín, bósentan og lyf við HIV-sýkingum (t.d. ritónavír, nevírapín) og grunur leikur á að oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, gríseófúlvín og lyf sem innihalda náttúrulyfið jóhannesarjurt (hypericum perforatum) geti einnig haft þessa verkun). Einnig hefur verið greint frá að getnaðarvörnin hafi brugðist við notkun sýklalyfja svo sem penicillíns og tetracýklína. Konur sem taka tímabundið einhverja framangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni (lyf sem örva lifrarensím) fyrir utan rífampicín skulu nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 7 daga eftir að þær hafa hætt því. Konur sem taka rífampicín eiga að nota aðra getnaðarvörn, sem ekki inniheldur hormón, samtímis töku samsettu getnaðarvarnartaflnanna meðan þær eru á rífampicínmeðferð og í 28 daga eftir að henni lýkur. Hjá konum á langtímameðferð með lifrarensímörvandi virkum efnum er mælt með að nota aðra getnaðarvörn án hormóna. Ef samhliða lyfjagjöf stendur lengur en sem nemur virku töflunum á þynnuspjaldinu með samsettum getnaðarvarnartöflum sem verið er að nota, á að fleygja lyfleysutöflunum og byrja strax á næsta spjaldi með samsettum getnaðarvarnartöflum. Getnaðarvarnartöflur geta haft áhrif á efnaskipti ákveðinna annarra virkra efna. Því getur styrkur í plasma og vefjum annað hvort aukist (t.d. cíklósporín) eða minnkað (t.d. lamótrigín). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal taka YAZ á meðgöngu. Ef þungun á sér stað meðan á töku YAZ stendur, skal hætta töku lyfsins strax. Samsettar getnaðarvarnartöflur geta haft áhrif á mjólkurmyndun, þar sem þær geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólkur. Hormón til getnaðarvarna og/eða umbrotsefni þeirra geta skilist út í brjóstamjólk í litlu magni þegar samsettar getnaðarvarnartöflur eru notaðar. Þetta magn getur haft áhrif á barnið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla hafa sést hjá notendum samsettra getnaðarvarnartaflna. **Aukaverkanir**: Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra; mjög sjaldgæfar: Hvítsveppasýking. Blóð og eitlar; mjög sjaldgæfar: Blóðleysi, blóðflagnafjölgun. Ónæmiskerfi; mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð. Innkirtlar: mjög sjaldgæfar: Innkirtlaraskanir. Efnaskipti og næring; mjög sjaldgæfar: Aukin matarlyst, lystarleysi, kalíumhækkun, natríumbrestur. Geðræn vandamál; algengar: Tilfinningalegur óstöðugleiki. Sjaldgæfar: Þunglyndi, minnkuð kynhvöt, taugaveiklun, svefnhöfgi. Mjög sjaldgæfar: Fullnæging næst ekki við samfarir, svefnleysi. Taugakerfi: algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Sundl, náladofi. Mjög sjaldgæfar: Svimi, skjálfti. Augu: mjög sjaldgæfar: Tárubólga, augnþurrkur, augnkvilli. Hjarta; mjög sjaldgæfar: Hraðtaktur. Æðar; sjaldgæfar: Mígreni, æðahnútar, háþrýstingur. Mjög sjaldgæfar: Bláæðabólga, æðakvilli, blóðnasir, aðsvif. Meltingarfæri; algengar: Ógleði. Sjaldgæfar: Kviðverkur, uppköst, meltingartruflanir, vindgangur, magabólga, niðurgangur. Mjög sjaldgæfar: Þaninn kviður, meltingarfærakvilli, meltingarfæri þanin, vélindisgapshaull, hvítsveppasýking í munni, harðlífi, munnþurrkur. Lifur og gall; mjög sjaldgæfar: Gallblöðruverkur, gallblöðrubólga. Húð og undirhúð; sjaldgæfar: Þrymlabólur, kláði, útbrot. Mjög sjaldgæfar: Þungunarfreknur, exem, hártap, þrymlabólulík húðbólga, húðþurrkur, þrymlaroði, óæskilegur hárvöxtur, húðvandamál, húðrákir (striae), snertihúðbólga, ljósnæm húðbólga, hnúður á húð. Stoðkerfi og stoðvefur; sjaldgæfar: Bakverkur, verkur í útlim, sinadráttur. Æxlunarfæri og brjóst; algengar: Verkur í brjóstum, millitíðablæðingar (óreglulegar blæðingar hætta venjulega við áframhaldandi meðferð), tíðateppa. Sjaldgæfar: Hvítsveppasýking í leggöngum, verkir í grindarholi, brjóstastækkun, belgmein í brjósti, blæðingar úr legi/leggöngum, útferð frá kynfærum, hitakóf, leggangabólga, tíðatruflanir, tíðaþrautir, tíðateppa, asatíðir, þurrkur í leggöngum, óeðlilegt strok úr leghálsi. Mjög sjaldgæfar: Sársauki við samfarir, skapa- og leggangabólga, blæðing eftir samfarir, milliblæðingar, belgmein í brjósti, ofholdgun brjósta, æxli í brjósti, leghálssepi, rýrnun legslímu, blóðrur á eggjastokkum, legstækkun. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; sjaldgæfar: Þróttleysi, aukin svitamyndun, bjúgur (almennur, í útlimum, í andliti), peripheral edema, face edema. Mjög sjaldgæfar: Almenn vanlíðan. Rannsóknaniðurstöður; sjaldgæfar: Þyngdaraukning. Mjög sjaldgæfar: Þyngdartap. Greint hefur verið frá eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur: Segarekskvillar í bláæðum. Segarekskvillar í slagæðum. Háþrýstingur. Æxli í lifur. Tilvist eða versnun einkenna, sem gætu tengst notkun samsettra getnaðarvarnartaflna án þess að það sé staðfest:

Crohns sjúkdómur, sáraristilbólga, flogaveiki, mígreni, vöðvahnútar í legi, porfýría, rauðir úlfar, meðgöngublöðrubóla, rykkjadans (Sydenhams chorea), blóðlýsuþvageitrunarheilkenni, gallstíflugula. Þungunarfreknur. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt sé að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Hjá konum með arfgengan ofsabjúg geta utanaðkomandi estrógen valdið því að einkenni sjúkdómsins koma fram eða versna. Tíðni greiningar á brjóstakrabbameini eykst mjög lítillega hjá notendum getnaðarvarnartaflna. 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 ópekkt. **Ofskömmtun**: Eftirfarandi einkenni eru hugsanleg við ofskömmtun með 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 (14. apríl 2010)**: 3x28 filmuhúðaðar töflur; 6.013 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R, 0. **Markaðsleyfishafi:** Bayer AB, Box 606, SE-169 26 Solna, Svíþjóð. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 26. maí 2009. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) apríl 2010. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.

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 fyrirbura 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 önduni 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 stungustaði. **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, þirringur, 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 tíðniflokka 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), máttleysi með lítilli svörun við áreiti. 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; þirringur; roði á stungustað, herslismyndun/þroti eða verkur/eymsli; svefnhöfgi; óróleguur 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. *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: 1. september 2009.

Pakkning og samþykkt verð m.v. september 2010: 0,5 ml af stungulyfi, dreifa í áfylltri sprautu, heildsöluverð: 8.129 kr. og smásöluverð 11.997 kr.

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

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

icepharma

Pfizer

Ebixa 10 mg/g dropar til inntöku, lausn. **ATC-flokkur: N06DX01**
Upplýsingar um lyfið (útdráttur úr SPC): Með hverri dælingu (dælunni þrýst einu sinni niður) eru skammtaðir 0,5 ml (0,5 g) lausnar sem innihalda 5 mg af memantínhýdróklóríði samsvarandi 4,16 mg af memantíni. Hvert gramm lausnar inniheldur 100 mg sorbítól E420 og 0,5 mg kalíum. **Ábendingar:**Meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Taka á Ebixa einu sinni á dag á sama tíma á hverjum degi. Taka má lausnina með eða án fæðu. *Fullorðnir:* Hámarks dagsskammtur er 20 mg einu sinni á dag. Til að draga úr líkum á aukaverkunum er skammtur hækkaður um 5 mg á viku fyrstu þrjár vikurnar upp að viðhaldsskammti sem hér segir: Hefja skal meðferð með 5 mg á dag fyrstu vikuna. Aðra vikuna skal taka 10 mg á dag og þriðju vikuna er mælt með 15 mg á dag. Frá fjórðu viku má halda áfram meðferð með ráðlögðum viðhaldsskammti, 20 mg á dag. Hjá sjúklingum með lítillega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi á dag-skammturinn að vera 10 mg. Ef lyfið þolist vel eftir a.m.k. 7 daga meðferð má auka skammtinn í allt að 20 mg/dag samkvæmt venjulegu skammtaaðlögunarskema. Hjá sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi á dagskammturinn að vera 10 mg. Hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi er ekki þörf á að breyta skammtinum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að sérstök varúð sé viðhöfð þegar í hlut eiga sjúklingar með flogaveiki, fyrri sögu um rykkjakrampa eða sjúklingar sem eru í aukinni hættu á að fá flogaveiki. Rétt er að forðast samhliða notkun annarra N-methýl-D-aspartats (NMDA) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari. Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða mikil inntaka sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapíplablóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga í þvagrás af völdum *Proteus* baktería. Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, ómeðhöndlaða blóðríkishjartabilun (NYHA-III-IV) og óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu. **Milliverkanir:** Verkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðréttíng á skammti kann að vera nauðsynleg. Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan. Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns. Önnur virk efni á borð víð címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk. Möguleiki kann að vera á minnkuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs (HCT) þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT. Einstaka tilvik af hækkun á alþjóðlegu stöðluðu hlutfalli (INR) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með próthrombíntíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynningarlyfjum til inntöku. Í einskammta lyfjahvarfarannsóknum hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram neinar milliverkanir sem máli skipta milli virkra efna memantíns og glýbúríð/ metformín eða dónezepíl. Í klínískri rannsókn á ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram nein áhrif sem máli skipta af memantíni á lyfjahvörf galantamíns. Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa, epoxíð-hýdrólasa og súlfateringu *in vitro*. **Aukaverkanir:** Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með memantíni og 1595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá memantíni eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftar fram hjá memantín hópnum en lyfleysu hópnum, voru svimi (6,3% á móti 5,6%), höfuðverkur (5,2% á móti 3,9%), hægðatregða (4,6% á móti 2,6%) og svefnhöfgi (3,4% á móti 2,2%). Sjaldgæfari aukaverkanir sem fram hafa komið eru: Þreyta, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag og krampar. **Ofskömmtun:** Mjög fá tilfelli um ofskömmtun hafa komið fram. Hafi ofskammtur verið tekinn skal miða meðferð við einkennin. Lyfið er lyfseðilskylt. **Greiðslumerking** E. **Pakkningar og verð frá apótekum (sept. 2010):** dropar til inntöku, lausn 50 g: 19.826.
Handhafi markaðsleyfis: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík; s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 15. maí 2002. Textinn var síðast endurskoðaður í júní 2010.

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, angiótensín 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, sleglasláttarglöp, 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. sept. 2010):** 50 mg 4 stk; 5.825 kr. 50 mg 12 stk; 15.591 kr. 100 mg 4 stk; 6.184 kr. 100 mg 12 stk; 16.375 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Júlí 2010.

actavis
hagur í heilsu

Omeprazol Actavis – *10, 20 og 40 mg*

Omeprazol Actavis 10, 20 og 40 mg sýruþolin hylki, hörð.
Virk innihaldsefni og styrkleikar: Hvert hylki inniheldur 10 mg, 20 mg eða 40 mg af ómeprazóli. Hjálparefni: Súkrósi.
Ábendingar: Skeifugarnarsár. Góðkynja magasár. Bólga í vélinda vegna bakflæðis. Fyrirbyggjandi meðferð gegn bólgu í vélinda vegna bakflæðis.
Zollinger-Ellison-heilkenni. Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Fyrirbyggjandi meðferð gegn maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Meðferð við einkennum vélindabakflæðis. Meðferð ásamt sýklalyfjum til að útrýma *Helicobacter pylori* hjá sjúklingum með ætisár af völdum *Helicobacter pylori*. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skeifugarnarsár:* Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á dag í 2-4 vikur. *Góðkynja magasár:* Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á dag í 4-(6)-8 vikur. *Bólga í vélinda vegna bakflæðis:* Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. Athugið að í stöku tilvikum um skeifugarnarsár, góðkynja magasár og bólgu í vélinda vegna bakflæðis má auka skammtinn í 40 mg af ómeprazóli einu sinni á dag. Ekki á að nota ómeprazól eitt sér við skeifugarnarsárum og góðkynja magasárum nema ekki eigi við að uppræta þurfi *Helicobacter pylori* eða ef upprætingarmeðferð hefur brugðist. *Börn eldri en 2 ára og unglingar með verulegar bólgur í vélinda vegna bakflæðis:* Klínísk reynsla hjá börnum er takmörkuð. Ómeprazól ætti því einungis að nota hjá börnum með verulegar bólgur í vélinda vegna bakflæðis sem svarar ekki öðrum meðferðum. Barnalæknir ætti að hefja meðferðina. Ef við á má mæla sýrustig samfellt og greina arfgerð (hvað varðar CYP2C19 stöðu) til að fá fram kjörmeðferðarsvörun. Eftirfarandi skammt ætti að nota (samsvarandi u.þ.b. 1 mg/kg/dag): Þyngd 10-20 kg: 10mg/dag. Þyngd yfir 20 kg: 20 mg/dag. Meðferðartími er venjulega 4 til 8 vikur og ætti ekki að fara fram yfir 12 vikur vegna skorts á gögnum um langtímanotkun hjá þessum aldurshópi. *Fyrirbyggjandi meðferð gegn bólgu í vélinda vegna bakflæðis:* Venjulegur skammtur er 10-20 mg, háð klínískri svörun.
Zollinger-Ellison-heilkenni: Stilla þarf skammta fyrir hvern og einn sjúkling og halda meðferðinni áfram eins lengi og þörf krefur. Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg einu sinni á dag. Þegar notaðir eru skammtar yfir 80 mg á dag ætti að skipta skammtinum og gefa lyfið tvisvar sinnum á dag. Engin tímamörk eru á meðferðinni hjá sjúklingum með Zollinger-Ellison-heilkenni. *Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja:* Venjulegur skammtur er 20 mg á dag í 4-8 vikur. *Fyrirbyggjandi meðferð gegn maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja:* Venjulegur skammtur er 20 mg á dag. *Meðferð við einkennum vélindabakflæðis:* Venjulegur skammtur er 10-20 mg á dag, háð klínískri svörun. Meðferðartími er 2-4 vikur. Ef sjúklingnum finnst ekki hafa dregið úr einkennunum eftir 2 vikna meðferð ætti að gera frekari rannsóknir. *Upprætting á Helicobacter pylori*: Meðhöndla ætti sjúklinga með maga- og skeifugarnarsár af völdum *Helicobacter pylori* sýkingar með sýklalyfjum til að uppræta *Helicobacter pylori*. Ákvörðun um viðeigandi meðferð ætti að byggjast á þoli sjúklingsins og viðmiðunarreglum varðandi meðferðina. Eftirfarandi samsetningar hafa verið rannsakaðar: Ómeprazól 20 mg, amoxicillín 1.000 mg og claritrómýcín 500 mg; tekið samtímis tvisvar sinnum á dag. Ómeprazól 20 mg, claritrómýcín 250 mg og metrónídazól 400-500 mg; tekið samtímis tvisvar sinnum á dag. Lengd upprætingar-meðferðar er venjulega 1 vika. Til að koma í veg fyrir þolmyndun ætti ekki að stytta meðferðina. Hjá sjúklingum með virk sár má framlengja meðferðina með ómeprazóli einu sér í samræmi við áðurnefnda skammta. Í samsettri meðferð ætti ekki að íhuga metrónídazól sem fyrsta val vegna hugsanlegra krabbameinsvaldandi áhrifa metrónídazóls. Notkun metrónídazóls ætti að takmarka við minna en 10 daga meðferðartímabil. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skert lifrarstarfsemi: Hámarks dagsskammtur fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi er 20 mg á dag. Aldraðir: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fyrir aldraða sjúklinga. Börn: Ómeprazól ætti ekki að nota hjá börnum yngri en 2 ára. Lyfjagjöf: Gleypa á sýruþolnu hylkin í heilu lagi með glasi af vökva. Það má taka hylkin fyrir máltíð (t.d. morgunmat eða kvöldmat) eða á fastandi maga. Hvorki má tyggja né mylja hylkin.
Sjúklingar sem ekki geta eða eiga í erfiðleikum með að kyngja hylkjum: Opna má hylkin og blanda innihaldinu út í matskeið af safa. Dreifuna ætti að taka þegar í stað.
Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Ekki má veita samsetta meðferð með claritrómýcíni hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Eins og við á um aðra prótónpumpuhemla, ætti ekki að nota ómeprazól með atazanavíri. **Varúð:** Rannsaka skal hvort *Helicobacter pylori* er til staðar hjá sjúklingum með ætisár. Ef mögulegt er skal beita upprætingarmeðferð hjá sjúklingum sem reynast jákvæðir fyrir *Helicobacter pylori* . Ef grunur er um magasár verður fyrst að útiloka illkynja sjúkdóma, áður en meðferð með ómeprazóli er hafin, vegna þess að meðferðin gæti slegið á einkennin og seinkað sjúkdómsgreiningu. Staðfesta ætti greiningu á bólgu í vélinda vegna bakflæðis með holsjárskoðun. Minnkuð magasýra af hvaða völdum sem er, þ.á m. vegna prótónpumpuhemla, veldur fjölgun baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarveginum. Meðferð með lyfjum sem draga úr magasýru getur aukið lítið eitt hættu á sýkingum í meltingarvegi, t.d. vegna *Salmonella* og *Campylobacter*. Mæla ætti lifrarensímagildi reglulega, meðan meðferð með ómeprazóli stendur yfir, hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu sjúkdómana frúktósaóþol, vanfrásog glúkósa-galaktósa eða súkrósa-ísómaltasaþurrð eiga ekki að nota lyfið. Til að bæta árangurinn af meðferð við ætisárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja, skal alvarlega íhuga þann möguleika að hætta notkun lyfjanna. Takmarka skal fyrirbyggjandi meðferð við ætisárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja við þann hóp sjúklinga sem er í mestri hættu. Upplýsingar um öryggi eru takmarkaðar varðandi meðferð lengur en í 1 ár. Því skyldi læknirinn meta reglulega áhættu á móti ávinningi þegar meðferð varir í meira en 1 ár. Í samsettri meðferð (vegna ætisára af völdum bólgueyðandi verkjalyfja eða við upprætingu *Helicobacter pylori*) skal gæta varúðar þegar einnig eru notuð lyf sem geta aukið hættuna á milliverkunum eða gert þær verri. Við samsetta meðferð þarf einnig að sýna aðgát hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Greint hefur verið frá stöku tilvikum um sjón- og heyrnarmissi þegar ómeprazól hefur verið gefið með inndælingu. Ekki hefur verið tilkynnt um þessar aukaverkanir eftir inntöku á ómeprazóli. Fylgjast þarf vel með sjón og heyrn hjá alvarlega veikum sjúklingum.
Milliverkanir: *Atazanavír:* Samhliða notkun ómeprazóls (40 mg einu sinni á dag) og atazanavírs 300 mg/ritonavírs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til marktækrar lækkunar á heildarútsetningu fyrir atazanavíri (u.þ.b. 75% minnkun á AUC og lækkun á C_{max}. og C_{min}.). Þó að skammtur atazanavírs væri aukinn í 400 mg bætti það ekki upp áhrif ómeprazóls á atazanavír útsetningu. Því ætti ekki að gefa prótónpumpuhemla, þ.á m. ómeprazól, samhliða atazanavíri. *Ketócónazól og ítracónazól:* Magasýrur auka frásog ketócónazóls og ítracónazóls úr meltingarveginum. Ómeprazól getur stuðlað að því að ketócónazól eða ítracónazól fari niður fyrir lækningalega þéttni. Því ber að forðast þessa samsetningu. *Digoxín:* Samhliða meðferð með ómeprazóli og digoxíni hjá heilbrigðum einstaklingum olli 10% aukningu á aðgengi digoxíns. *Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP2C9 (þ.m.t. warfarín og fenýtóín):* Ómeprazól hamlar CYP2C19 og CYP2C9 og getur því aukið plasmaþéttni annarra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma. Þetta hefur komið fram í tengslum við díazepam (og einnig fyrir önnur benzódíazepín eins og tríazólam og flúrazepam), fenýtóín og warfarín. Ráðlagt er að fylgjast reglulega með þegar meðferð með ómeprazóli er hafin eða henni hætt hjá sjúklingum sem nota fenýtóín, warfarín eða aðrar kúmarínafleiður. Nauðsynlegt gæti verið að minnka warfarín eða fenýtóín skammt. Einnig geta komið fram áhrif á önnur lyf, t.d. hexóbarbítal, cítalópram, escítalópram, imipramín, clómipramín o.s.frv. *Vóricónazól:* Ómeprazól (40 mg á dag) jók C_{max} um 15% og AUCτ um 41% fyrir vóricónazól (hvarfefni CYP2C19). Vóricónazól jók AUCτ fyrir ómeprazól um 280%. Þegar lyfin eru notuð samhliða ætti hugsanlega að aðlaga skammt ómeprazóls hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og einnig við langtímameðferð. *Dísúlfíram:* Ómeprazól getur hamlað umbrotum dísúlfírams í lifur. Hugsanleg tengsl eru við einstök tilfelli vöðvastífni sem greint hefur verið frá. *Ciclósporín:* Upplýsingar um milliverkanir ómeprazóls og ciclósporíns stangast á. Þess vegna skal fylgjast með plasmaþéttni ciclósporíns hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ómeprazóli, því þéttni ciclósporíns getur aukist. *Takrólímus:* Samhliða gjöf ómeprazóls og takrólímus gæti aukið þéttni takrólímus í sermi. Ráðlagt er að fylgjast reglulega með þegar meðferð með ómeprazóli er hafin eða henni hætt hjá sjúklingum sem nota takrólímus.
Claritrómýcín: Plasmaþéttni ómeprazóls og claritrómýcíns eykst við samhliða notkun. *B_{12} vítamín:* Ómeprazól getur dregið úr frásogi B_{12} vítamíns til inntöku. Þetta þarf að hafa í huga hjá sjúklingum með lág upphafsgildi B_{12} vítamíns sem eru í langtímameðferð með ómeprazóli. *Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum):* Ekki ætti að nota Jóhannesarjurt samhliða notkun ómeprazóls vegna hugsanlegrar marktækrar minnkunar á plasmaþéttni ómeprazóls. Ekkert bendir til þess að ómeprazól milliverki við koffein, própranólól, teófyllín, metóprólól, lídócaín, kínidín, fenacetín, estradíól, amoxicillín, búdesóníð, díklófenak, metrónídazól, naproxen, píroxicam eða sýrubindandi lyf. Áfengi hefur ekki áhrif á frásog ómeprazóls. **Meðganga og brjóstagjöf:** Faraldsfræðilegar rannsóknir eru takmarkaðar en benda ekki til aukaverkana á meðgöngu eða hærra hlutfalls almennra fæðingargalla. Upplýsingar eru þó ófullnægjandi hvað varðar sértækar fósturskemmdir. Ómeprazól og umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá rottum. Takmörkuð reynsla er af því að börn fái lyfið með brjóstamjólk. Þéttni ómeprazóls í brjóstamjólk kvenna getur orðið um 6% af hámarksplasmaþéttni hjá móðurinni. Notkun ómeprazóls á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur krefst vandlegs mats á áhættu gegn ávinningi.
Akstur og notkun véla: Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverkanir eins og þreyta, svefnhöfgi og sjóntruflanir geta þó komið fram. Taka þarf tillit til þess við störf sem krefjast óskertrar árvekni, t.d. við akstur. **Aukaverkanir:** Algengar *(≥1/100 til <1/10)*: Syfja, svefntruflanir (svefnleysi), svimi, höfuðverkur, svefnhöfgi. Yfirleitt dregur úr þessum einkennum þegar líður á meðferðina. Niðurgangur, hægðatregða, vindgangur (hugsanlega einnig kviðverkir), ógleði og uppköst. Í langflestum þessara tilfella lagast einkennin við áframhaldandi meðferð. Sjaldgæfar *(≥ 1/1.000 til <1/100)*: Sjóntruflanir (þokusýn, minnkuð sjónskerpa eða skert sjónsvið). Þessar aukaverkanir ganga yfirleitt til baka þegar meðferðinni er hætt. Heyrnartruflanir (t.d. eyrnasuð). Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt. Breytingar á bragðskyni. Þessar aukaverkanir ganga yfirleitt til baka þegar meðferðinni er hætt. Breytingar á gildum lifrarensíma sem ganga til baka þegar meðferðinni er hætt. Kláði, húðútþot, hárlos, regnbogaroðasótt, ljósnæmi, aukin svitamyndun, húðbólga. Bjúgur á útlimum. Einkennin gengu til baka þegar meðferð var hætt. Mjög sjaldgæfar *(≥1/10.000 til <1/1.000)*: Hörgulsblóðleysi (hypochromic, microcytic anaemia) hjá börnum. Náladofi og vönkun. Rugl og ofskynjanir, einkum hjá mjög veikum eða öldruðum sjúklingum. Litur tungunnar breytist og verður brúnsvartur þegar lyfið er gefið með claritrómýcíni, góðkynja kirtilblöðrur; hvort tveggja hvarf þegar meðferðinni var hætt. Máttleysi í vöðvum, vöðvaþrautir, liðverkir. Koma örsjaldan fyrir *(<1/10.000)*: Breytingar á blóðkornatalningu, afturkræf blóðflagnafæð, afturkræf hvítfrumnafæð eða afturkræf blóðfrumnafæð og kyrningahrap. Ofsakláði, hækkaður líkamshiti, ofsabjúgur, berkjuþrenging eða bráðaofnæmislost, æðabólga af völdum ofnæmis. Æsingur og þunglyndisviðbrögð, einkum hjá mjög veikum eða öldruðum sjúklingum. Munnþurrkur, munnbólga, candidasýking eða brisbólga. Lifrarbólga, með eða án gulu, lifrarbilun og heilakvilli hjá sjúklingum sem fyrir eru með lifrarsjúkdóm. Stevens-Johnson-heilkenni, drep í húðþekju. Nýrnabólga (millivefsnýrnabólga). Blóðnatríumlækkun, brjóstastækkun hjá körlum. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu** (1. september 2010): Sýruþolin hylki: 10 mg, 100 stk: 7.632 kr., 20 mg 14 og 28 stk: L, 20 mg 56 stk: 4.352 kr., 20 mg 100 stk: 7.200 kr., 40 mg 28 stk: 5.379 kr., 40 mg 100 stk: 16.384 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. 20 mg, 14 og 28 stk: L
Greiðsluþátttaka: E/0 **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður.
September 2010.

actavis
hagur í heilsu

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 019032

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, cíprófloxacíns). **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 klínískri 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, cíprófloxacíni). 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.

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 íhuga 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 blandaða 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 vist 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, hófust þessi einkenni venjulega á fyrstu þremur dögum meðferðar og voru aðallega væg eða í meðallagi alvarleg. Sjúklingar með geðlægð vegna geðhvarfasjúkdóms sem finna fyrir miklum svefnhöfga geta þurft á tíðara eftirliti að halda í að minnsta kosti 2 vikur frá upphafi svefnhöfga eða þar til einkennin ganga til baka og hafa verður í huga hvort hætta á meðferð. ***Hjarta og æðakerfi:*** Seroquel Prolong á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma þegar hætta er á lágþrýstingi. Quetiapin getur valdið 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 skammtaukningu 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. natríumvalpróat). ***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 kóleseróls 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 galaktósaóþol, 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 frymisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. 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 mæðra 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 þyngdarauknings, 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, þyngdarauknings. *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 kreatíníinfosfókínasa í blóði, bláæðasegarek. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglasláttargláp (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), utanstýrtukvilla, skjálfta, hreyfingatregðu, truflaðrar vöðvaspennu, óróleika, ósjálfráðra vöðvasamdrátta, skynhreyfiofvirkni, 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.



VESICARE® (solifenacin) - styttur sérlyfjatexti

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláku og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemlum, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirka eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins: Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel).Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem (venjulega) eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsókninni sem stóð yfir í 12 vikur. **Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D08. Verkunarháttur: Solifenacin er sértækur samkeppnishemill kólínvirkra-viðtaka.**Lyfjahvörf:** Lyfjahvörf almennt: Frásog: Eftir inntöku Vesicare taflna næst hámarksplasmaþéttni solifenacins (C) eftir 3 til 8 klst. T er óháð skammti. C og flatarmál undir blóðþéttniferlinum (AUC) stækkar í hlutfalli við skammt á bilinu 5 til 40 mg. Aðgengi (absolute bioavailability) er um 90%. Fæða hefur ekki áhrif á gildi C og AUC fyrir solifenacin. Umbrot: Solifenacin umbrotnar mikið í lifur, aðallega fyrir tilstilli P450 3A4 (CYP3A4). Hins vegar eru aðrir umbrotsferlar fyrir hendi sem geta stuðlað að umbroti solifenacins. Almenn (systemic) úthreinsun solifenacins er um 9,5 l/klst. og lokahelmingunartími solifenacins er 45 - 68 klst. **Handhafi markaðsleyfis:** Astellas Pharma a/s Danmörku. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í september 2010:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 9.672; töflur 5mg 90 stk. kr. 22.683; töflur 10mg 30 stk. kr. 12.025; töflur 10mg 90 stk. 27.339. **Greiðsluþátttaka: E. Texti endurskoðaður** 24. september 2009. **Texti styttur** í október 2009, hægt er að nálgast samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) í fullri lengd hjá Lyfjaumboðsdeild I í Vistor og á heimasíðu Lyfjastofnunar.

Heimildir:

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

Vesicare (solifenacin)

Wellbutrin Retard 150 mg, 300 mg töflur með breyttan losunarhraða; R 0 ATC: N06AX GlaxoSmithKline

Hver tafla inniheldur búprópíónhýdróklóríð 150 mg eða 300 mg. Ábendingar: Wellbutrin Retard er ætlað til meðferðar gegn alvarlegum þunglyndislotum. Skammtar og lyfjagjöf: Wellbutrin Retard töflum skal kyngja heilum og hvorki mylja þær né tyggja. Notkun hjá fullorðnum: Ráðlagður upphafsskammtur er 150 mg, gefin einu sinni á dag. Ekki tókst að staðfesta kjörskammt í klínískum rannsóknum. Ef engar framfarir hafa komið fram eftir 4 vikna meðferð með 150 mg skömmtum, má auka skammtinn í 300 mg, einu sinni á dag. Líða skulu a.m.k. 24 klukkustundir á milli skammta.Notkun hjá börnum og unglingum: Wellbutrin Retard er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Frábendingar: Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem taka önnur lyf sem innihalda búprópíón mega ekki nota Wellbutrin Retard, þar sem tíðni krampa er skammtaháð. Sjúklingar með krampa eða einhverja fyrri sögu um krampa mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar með æxli í miðtaugakerfi mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard þegar hætta er á fráhvarfseinkennum vegna áfengis eða lyfja sem tengjast aukinn hættu á krömpum þegar notkun þeirra er hætt. Sjúklingar með alvarlega skorpulifur mega ekki nota Wellbutrin Retard. Sjúklingar sem greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol mega ekki nota Wellbutrin Retard. Ekki má nota Wellbutrin Retard og MAO-hemla samtímis. Að lágmarki 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-hemlum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með Wellbutrin Retard er hafin. Þegar um er að ræða MAO-hemla með afturkræfa verkun nægja 24 klst. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóensími CYP2D6, hemur búprópíón og aðalumbrotsefni þess, hýdroxýbúprópíón, CYP2D6-ferlið. Samhliða meðferð með lyfjum, sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóensíms og hafa þröngt lækningabil, ætti að hefja við lægri mörk skammtasviðs lyfsins sem nota á samhliða. Þótt meginumbrot citalóprams (SSRI-lyf) verði ekki fyrir tilstilli CYP2D6 þá sýndi ein rannsókn að búprópíón jók Cmax fyrir citalópram um 30% og AUC um 40%. Áhrif annarra lyfja á búprópíón: Búprópíón er umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtokróm P450 CYP2B6. Samhliða gjöf lyfja sem geta haft áhrif á CYP2B6 ísóensímið getur valdið aukinni þéttni búprópíóns í plasma og lægri þéttni virka umbrotsefnisins hýdroxýbúprópíóns. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem vitað er að örva umbrot eða hemja umbrot, þar sem þau geta haft áhrif á klíníska virkni og öryggi þess. Upplýsingar um aðrar milliverkanir: Gæta þarf varúðar þegar Wellbutrin Retard er gefið sjúklingum sem samtímis fá annaðhvort levódópa eða amantadín. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem taka búprópíón samtímis levódópa eða amantadíni. Þrátt fyrir að klínísk gögn gefi ekki til kynna milliverkanir tengdar lyfjahvörfum búprópíóns og alkóhóls hefur í örfáum tilvikum verið greint frá aukaverkunum, sem tengjast taugakerfi og geðrænum vandamálum eða minnkuðu áfengisþoli hjá sjúklingum sem neyta áfengis meðan á búprópíónmeðferð stendur. Neyslu áfengis skal haldið í lágmarki eða hætt meðan á meðferð með Wellbutrin Retard stendur. Samhliða notkun Wellbutrin Retard og nikótínforðaplástra getur valdið hækkun á blóðþrýstingi. Meðganga og brjóstagjöf: Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Wellbutrin Retard á meðgöngu. Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráðleggja mæðrum að hafa ekki barn á brjósti þegar þær nota Wellbutrin Retard. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á hæfni til framkvæmda sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða notkun véla þar til að þeir eru vissir um að Wellbutrin Retard skerðiekki hæfni þeirra. Aukaverkanir: *mjög algengar*: Svefnleysi, höfuðverkur, munnþurrkur, meltingartruflanir þ.m.t. ógleði og uppköst. *algengar*: Ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði, lystarleysi, æsingur, kvíði, skjálfti, sundl, truflað bragðskyn, sjóntruflanir, eyrnasuð, hækkaður blóðþrýstingur, roði, kviðverkir, hægðatregða, útbrot, kláði, svitamyndun, hiti, verkur fyrir brjósti, máttleysi. *Sjaldgæfar*: Þyngdartap, þunglyndi, rugl, skert einbeitingarhæfni, hraðtaktur. *mjög sjaldgæfar*: Krampar. *Koma örsjaldan fyrir*: Alvarleg ofnæmisviðbrögð þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost, truflun á blóðsykri, árásargirni, óvild, pirringur, eirðarleysi, ofskynjanir, óeðlilegir draumar þ.m.t. martraðir, sjálfshvarf,ranghugmyndir, vænisýki. truflað vöðvaspenna, hreyfiglöp, Parkinsoneinkenni, skert samhæfing, minnistap, náladofi, yfirlið, hjartsláttarónot, æðavíkkun, réttstöðuþrýstingsfall, hækkuð, lifrarensím, gula, lifrarbólga, regnbogaroðasótt, Stevens Johnson-heilkenni, versnun psóríasis, kippir, aukin tíðni þvagláta og/eða þvagteppa. Pakkningar: 150 mg og 300 mg: 30 stk glösum. Hámarksverð. 1. september 2010: 150 mg 30 stk.: 5.074 kr, 300mg 30 stk.: 9.324 kr. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík. 14.september 2010 Styttur sérlyfjaskrártexti. Sjá nánar í sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.



Alpabátur við fjallavatn - Monte Rosa í baksýn. Myndin var tekin í ágúst 2008 á SONY DSC-P150 myndavél með Zeiss linsu af Engilbert Sigurðssyni geðlækni.



Með fullri reisn



Sildenafil Actavis – 50 og 100 mg

– Við ristruflunum

Sérlyfjatexti á bls. 657

actavis
hagur í heilsu



Önnur leið í meðferð gegn
alvarlegum þunglyndislotum

Wellbutrin®
búprópíónhýdróklóríð Retard

Eini sértæki hemill á endurupptöku
noradrenalíns og dópamíns.

Sérlyfjatexti á bls. 661

gsk GlaxoSmithKline

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