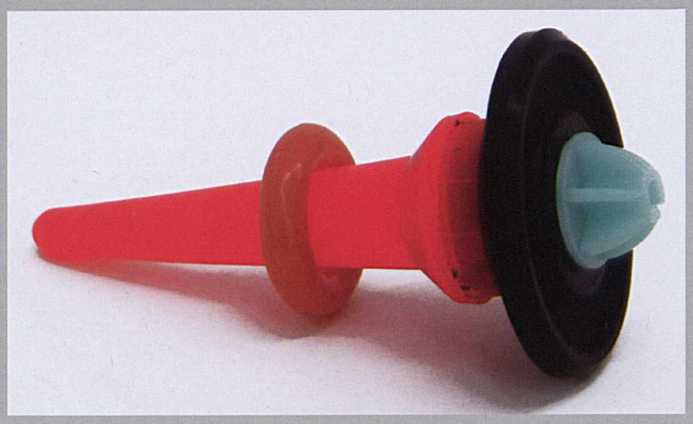
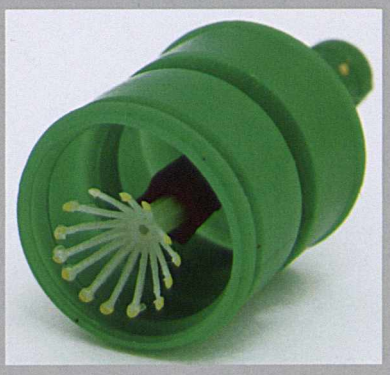
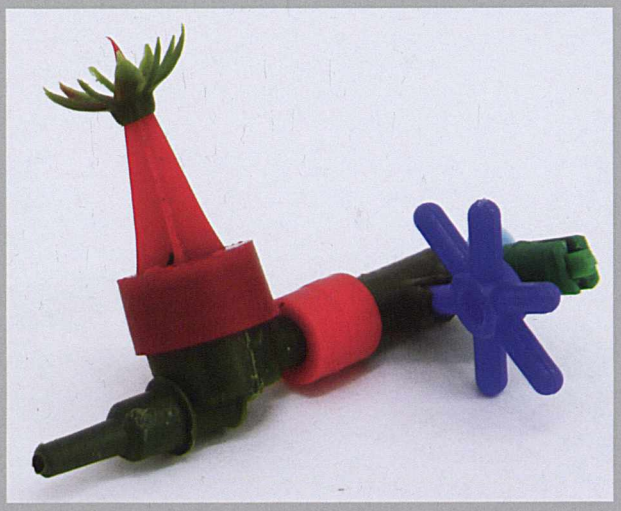
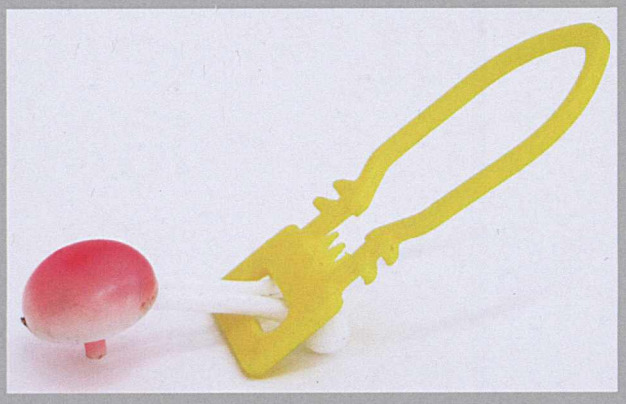
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL









www.laeknabladid.is

10/2011

97. árgangur: 513-580



Skjót verkun eykur lífsgæði

- **Morguneinkenni einstaklinga með langvinna lungnateppu hafa mikil áhrif á lífsgæði þeirra**
- **Symbicort FORTE verkar fljótt á morgnana, bætir þol og eykur þannig lífsgæði einstaklinga með langvinna lungnateppu** [1)2)3)]

1) Domingo-SalvanyA. et al AJRCCM 2002:166;680-685
2) Miravitlles M Quality of Life Res 2006:15;471-480
3) Halpin D. et al Respir Med 2008, 120;1615-1624

FORTE

Symbicort®
budesonide/formoterol

AstraZeneca

Sérlyfjatexti á bls. 569



Myndin er tekin mánudaginn 26. september þegar fyrsta rafræna kosning á vegum læknafélaganna var í höfn.

Samþykktur kjarasamningur

Þau voru ánægð með niðurstöðuna úr kosningu Læknafélags Íslands um nýjan kjarasamning við ríkið, Steinn Jónsson formaður LR, Sveinn Kjartansson formaður samninganefndar LÍ og Birna Jónsdóttir formaður LÍ. Samningurinn var samþykktur með 61% greiddra atkvæða.

Sveinn Kjartansson kvaðst ánægður með niðurstöðu kosninganna. „Auðvitað hefðu allir viljað enn meira og sumir miklu meira, en við töldum okkur ekki fært að ná lengra að þessu sinni nema með róttækari aðferðum sem engum í samninganefnd LÍ hugnaðist. Við mæltum því eindregið með því að félagsmenn samþykktu samninginn og það hefur orðið niðurstaðan. Við það má vel una."

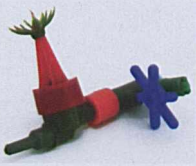
Að sögn Margrétar Aðalsteinsdóttur á skrifstofu LÍ gekk þessi fyrsta rafræna kosning á vegum félagsins snurðulaust fyrir sig. Á kjörskrá voru 803 félagsmenn sem fengu greidd laun frá Fjársýslu ríkisins samkvæmt kjarasamningi þann 1. september síðastliðinn. Alls kusu 458 eða liðlega 57% þeirra sem atkvæðisrétt áttu. Já sögðu 281 eða 61% þeirra sem kusu. Nei sögðu 173 eða 38% þeirra sem kusu. Fjórir skiluðu auðu. Við síðustu atkvæðagreiðslu um kjarasamning LÍ við ríkið í júlí árið 2008 voru 905 manns á kjörskrá og sýnir þetta óyggjandi fækkun lækna í landinu á síðustu þremur árum.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Smáhlutirnir sem sjá má á forsíðu *Læknablaðsins* að þessu sinni eru verk **Hildigunnar Birgisdóttur** (f. 1980). Þeir eru kunnuglegir og framandi í senn, fundið smádót úr plasti, tekið í sundur og úr samhengi og sett saman á ný sem einstakir skúlptúrar. Ólíkum einingum úr ýmsum áttum er skeytt saman án líms eða þess háttar og tilviljun ræður því hvort og þá hvernig þær virka sem heild. Á þeim sýningum sem verkin hafa verið sett fram hefur mátt sjá fjölda þeirra saman kominn og hafa þau bæði verið sýnd sem slík en einnig skoðuð í gegnum aðra miðla eins og ljósmynd og teikningu. *Margt í mörgu*, frá 2010, er tilraun til að setja óhefðbundna hluti fram innan hefðbundinna kerfa sem notuð eru til flokkunar og skilgreiningar einhvers annars. Sem dæmi studdist Hildigunnur við Dewey-flokkunarkerfið þegar hún sýndi verkin í Bókasafni Mosfellsbæjar. Fjöldaframleiðsla og handverk stangast á í þessari verkaröð sem kallar fram hugleiðingar um hvernig við höfum mótað leiðir til skilgreiningar efnisheimsins. Fjölmargt í kringum okkur hefði litla eða enga merkingu nema fyrir þær sakir að það er hluti einhvers stærra kerfis sem býr hana til. Listamaðurinn sækir í leiki og reglur, safnar, afbyggir, skrásetur, setur saman á ný, flokkar og raðar eftir eigin höfði. Hún gerir tilraun til að ljá hinu merkingarlausa einhvers konar gildi með aðferðafræði sem hún fær að láni og aðlagar verkefninu. Verkin minna um leið á gagnrýninn hátt á offramleiðslu tilgangslausra hluta í heiminum og reynir Hildigunnur að framlengja líftíma einnota plasthluta með því að gefa þeim sérstakan gaum og skoða hvaða aðra möguleika er þar að finna. Í samhengi listarinnar og þess kerfis sem snýr að henni öðlast þeir áru hins eilífa listaverks sem hefur nú tekið á sig nýja merkingu.









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
Engilbert Sigurðsson,
ritstjóri og ábyrgðarmaður
Anna Gunnarsdóttir
Gunnar Guðmundsson
Gylfi Óskarsson
Hannes Hrafnkelsson
Inga S. Þráinsdóttir
Tómas Guðbjartsson
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir

Tölfræðilegur ráðgjafi
Thor Aspelund

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
10.500,- m. vsk.
Lausasala
1050,- 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

LEIÐARAR



519

Magnús Jóhannsson

Læknadóp

Ábyrgð lækna felst í því að bæta upplýsingaflæði, meðal annars með læknabréfum. Það er ámælisvert hve illa læknabréf frá sérfræðingum skila sér, bæði frá sérfræðingum á stofnunum og úti í bæ. Læknar mega ekki afsaka sig með tímaskorti í svo mikilvægu máli.



521

Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir

Ósæðarlokuskipti – á leið inn í nýja tíma?

Ósæðarlokuþrengsli eru nokkuð algeng og eina leiðin til að greina einkennalausa einstaklinga er hjartahlustun og hjartaómskoðun. Því er ástæða til að hvetja alla lækna til þess að hlusta hjörtu eldri skjólstæðinga.

FRÆÐIGREINAR

523

Inga Lára Ingvarsdóttir, Sindri Aron Viktorsson, Kári Hreinsson, Martin Ingi Sigurðsson, Sólveig Helgadóttir, Þórarinn Arnórsson, Ragnar Danielsen, Tómas Guðbjartsson

Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: Ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar

Þessi rannsókn sýnir að snemmkomnir fylgikvillar eru tíðir eftir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla. Fjórir af hverjum fimm sjúklingum greindust með minniháttar fylgikvilla sem verður að teljast hátt hlutfall enda þótt svipuðum niðurstöðum hafi verið lýst í öðrum rannsóknum. Algengasti fylgikvillinn var gáttatif, hjá 77,5% sjúklinga.

529

Rúnar Vilhjálmsson

Frestun læknisþjónustu meðal Íslendinga: Umfang og skýringar

Mikilvægt er að heilbrigðisyfirvöld leiti leiða til að jafna aðgengi að heilbrigðisþjónustunni og vinni gegn frestun eða niðurfellingu hennar, til dæmis með aukinni tryggingavernd, eflingu heilsugæslunnar og vaktþjónustu innan hennar, og annarri nærþjónustu, svo sem heimatengdri þjónustu og skólaheilsugæslu.

537

Halla Viðarsdóttir, Jón Gunnlaugur Jónasson, Páll Helgi Möller

Kirtilkrabbamein í botnlanga á Íslandi 1990-2009 - lýðgrunduð rannsókn

Í þessari afturskyggnu rannsókn voru skoðaðir faraldsfræðilegir þættir, meðferð og lifun. Öll vefjasýni voru skoðuð og meinafræði endurmetin. Alls greindust 22 sjúklingar á rannsóknartímanum. Miðgildi aldurs sjúklinga var 63 ár (bil: 30-88). Aldursstaðlað nýgengi eftir Evrópustaðli WHO var 0,4 af hverjum 100.000 íbúum á ári. Algengasta einkenni var kviðverkur og átta sjúklingar töldust hafa klínísk einkenni botnlangabólgu.

542

Haustúthlutun úr Vísindasjóði Félags íslenskra heimilislækna

UMFJÖLLUN OG GREINAR

546
Samfélagið ýtir undir meiri neyslu og minni hreyfingu – segir Tryggvi Helgason barnalæknir
Hávar Sigurjónsson



548
Mikilvægt að hafa nákvæmt greiningartæki – segir Bertrand Lauth geðlæknir
Hávar Sigurjónsson





550
Fyrsta íslenska konan í sinni sérgrein - Anna Gunnarsdóttir barnaskurðlæknir
Hávar Sigurjónsson



555
Viljum að sem flestir læknar njóti réttindanna – um fjölskyldu- og styrktarsjóð
Hávar Sigurjónsson

562
Siðfræði. Helsinki-yfirlýsingin
Jón Snædal



561
Frá siðanefnd LÍ

559
Dagskrá aðalfundar LÍ

552, 561
Stöðuauglýsingar

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



545
Plástur á meiddið?
Anna K. Jóhannsdóttir

LJÓSMYNDIR LÆKNA

578
Ólafur Guðlaugsson



ÖLDUNGADEILD

566
Saurlifnaður – blíðusala. Skondin ritdeila í Læknablaðinu 1943
Páll Ásmundsson

LYFJASPURNINGIN

565
B12-vítamín – hvernig á að gefa það og hversu oft?
Elín I. Jacobsen, Einar S. Björnsson

Frjáls án einkenna



Með reglulegri notkun á Seretide er hægt að koma í veg fyrir astmaeinkenni og veita sjúklingum tækifæri til að njóta lífsins til fulls.[1-3]

gsk GlaxoSmithKline

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 2011)
Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 6.416 - Greiðsluþátttaka B merkt
Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 10.006 - Greiðsluþátttaka 0 merkt
Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 13.467 - Greiðsluþátttaka 0 merkt
Seretide innúðalyf 25/50 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 6.416 - Greiðsluþátttaka B merkt
Seretide innúðalyf 25/125 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 9.089 - Greiðsluþátttaka 0 merkt
Seretide innúðalyf 25/250 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 12.297 - Greiðsluþátttaka 0 merkt

Heimildir:
1. Bateman ED *et. al. Am J Respir Crit Care Med* 2004; **170**: 836-844. **2.** Woodcock AA *et. al. Prim Care Respir J* 2007 in press. **3.** Bateman *ED et. al. Eur Respir J* 2007; **29**: 56-63 A/07/082 April 2007.

Læknadóp

Magnús Jóhannsson

læknir og prófessor, rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, læknadeild Háskóla Íslands

magjoh@hi.is



Sumum er illa við orðið læknadóp en öðrum finnst best að tala tæpitungulaust um hlutina. Læknadóp er einfaldlega vanabindandi lyf sem læknar hafa ávísað en er notað í öðrum tilgangi en til var ætlast, sem vímuefni eða dóp.

Þetta er gamalþekkt vandamál sem seint verður hægt að vinna bug á að fullu en mikilvægt er að takmarka eins og frekast er unnt. Samband læknis og sjúklings byggist meðal annars á gagnkvæmu trausti sem er vissulega mikilvægt en verður samt að halda innan skynsemismarka. Vitað er að dópsalar og einstaka sjúklingar beita blekkingum og fölsunum til að verða sér úti um vanabindandi lyf sem ýmist eru ætluð til eigin neyslu eða til götusölu enda getur slíkt skilað umtalsverðum hagnaði. Læknar þurfa ávallt að vera á varðbergi og ekki treysta sjúklingum í blindni þegar um vanabindandi lyf er að ræða. Þeir þurfa einnig að stunda vönduð vinnubrögð við sjúkdómsgreiningar og ekki treysta sjúkdómsgreiningum og mati annarra gagnrýnislaust. Þetta kunna að virðast sjálfsagðir og eðlilegir hlutir en dæmin sanna að full þörf er á að minna á þá. Hluti vandamálsins er nefnilega sá að fámennur hópur lækna vandar ekki nægilega vel lyfjaávísanir sínar.

Afleiðingar ómarkvissra lyfjaávísana eru margvíslegar. Í landinu eru nokkur hundruð sprautufíklar sem nota lyf frá læknum og miklu stærri hópur fólks sem misnotar lyf á öðrum formum. Við erum einnig með hóp fólks sem er fyrst og fremst sölumenn og svíkur út lyf og selur á margföldu verði. Fyrri hópurinn eru alvarlega veikir sjúklingar en sá síðari ótíndir glæpamenn. Síðan eru þeir sem tilheyra báðum hópunum og fjármagna eigin neyslu með sölu. Til viðbótar við fíkniefnavandann kemur aukið nýgengi sjúkdóma sem smitast með sprautunálum eða við samfarir. Afleiðingarnar fyrir lækna eru að fámennur hópur kemur óorði á alla stéttina sem liggur undir ámæli fyrir slök vinnubrögð. Það hlýtur að vera forgangsmál að stöðva þessi óvönduðu vinnubrögð.

Ekki má rugla saman ráðstöfunum til skamms tíma og langs. Skammtímaaðgerðir til að draga úr misnotkun lyfja ganga út á notkun lyfjagagnagrunnsins við eftirlit auk samvinnu margra aðila og stofnana. Í lyfjagagnagrunninum er hægt að finna þá sem fara til margra lækna í þeim tilgangi að svíkja út vanabindandi lyf og síðan er hægt að vara lækna við þessum einstaklingum. Það er líka hægt að leita uppi þá lækna sem skera sig úr hvað varðar lyfjaávísanir og veita þeim tiltal eða skerða rétt þeirra til lyfjaávísana. Alltof fáir læknar nýta sér þær upplýsingar sem þeir geta fengið úr lyfjagagnagrunninum til að meta meðferð sinna skjólstæðinga. Til að árangur aðgerða sem þessara verði sem mestur er afar mikilvægt að læknar skilji bakgrunn þeirra og taki fullan þátt í að ná tökum á vandanum. Einnig mætti beita lyfjakortum á markvissari hátt en nú er gert, þannig að sum lyf fáist ekki afgreidd nema út á kort. Langtímaaðgerðir beinast einkum að því að tryggja nægjanlegt upplýsingaflæði milli lækna, en þá er meðal annars verið að tala um samræmda rafræna sjúkraskrá fyrir allt landið. Einnig mætti athuga hvort veita ætti læknum og lyfjabúðum vissan aðgang að lyfjagagnagrunninum. Þessar langtímaaðgerðir kosta peninga og eru þess vegna ekki alveg á næsta leiti.

Ábyrgð lækna og stofnana felst meðal annars í því að taka fullan þátt í að bæta upplýsingaflæði milli lækna, meðal annars með læknabréfum. Það hlýtur að teljast ámælisvert hve læknabréf frá sérfræðingum skila sér illa, það gildir bæði um sérfræðinga á stofnunum og úti í bæ. Þetta er til vansa og er hluti vandamálsins sem hér er til umræðu. Læknar mega ekki afsaka sig með tímaskorti í svo mikilvægu máli.

Umræðan í samfélaginu um þessi vandamál hefur ekki alltaf verið í jafnvægi og hefur það bitnað á sjúklingum sem þurfa á lyfjunum að halda. Sumir eru hræddir við lyfin, eða skammast sín fyrir að taka þau en það getur haft ómældar þjáningar og erfiðleika í för með sér. Þær aðgerðir sem beitt er til að stemma stigu við misnotkun lyfja verða að vera markvissar en mega ekki bitna á sjúklingunum og þess vegna þarf að stíga bæði ákveðið og varlega til jarðar. Allir þurfa að átta sig á þessum staðreyndum.

Ekki má heldur gleyma fíklunum sem eru alvarlega veikir og þurfa á ýmiss konar aðstoð að halda. Þegar flæði læknadóps verður hamið munu sumir þeirra leita í ólögleg fíkniefni en vonandi munu einnig margir leita sér aðstoðar. Þá er mikilvægt að meðferðarúrræði séu til staðar. Aðgerðirnar gegn læknadópi gætu því miður leitt til aukins smygls á lyfjum og ólöglegum fíkniefnum en það er annars konar vandamál.

Misuse of prescription medicines

Magnús Jóhannsson, MD, PhD
Professor of Pharmacology, University of Iceland



Hafðu stjórn á þrýstingnum



Lopress Comp

- Til meðferðar við háþrýstingi

Lósartan og hýdróklórtíazíð 50/12,5 mg og 100/25 mg
Angíótensín II viðtakablokki og þvagræsilyf

actavis
hagur í heilsu

Sérlyfjatexti á bls. 567

Ósæðarlokuskipti – á leið inn í nýja tíma?

Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir

Höfundur er lyflæknir á mennta- og bráðadeild Landspítala, klíníkur dósent og situr í ritstjórn Læknablaðsins.

thordisjh@simnet.is



Í þessu tölublaði *Læknablaðsins* birtist tímabær samantekt á ósæðarlokuskiptum vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala á árunum 2002-2006. Þar er fjallað um snemmkomna fylgikvilla og skurðdauða og tekin saman þau einkenni sjúklinga sem leiddu til aðgerðar. Sjúklingahópurinn er nokkuð aldraður, meðalaldur nær 72 árum,[1] enda er algengasta ástæða ósæðarlokuþrengsla kölkun í blöðkunni sem er afleiðing bólgu- og hrörnunarferils sem minnir um margt á æðakölkun, og eru áhættuþættir flestir hinir sömu. Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að skurðdauði sé sambærilegur hér á landi og erlendis og eru það mikilvægar upplýsingar. Þegar rýnt er í samsetningu hópsins sem lést í tengslum við aðgerðina þá voru það sjúklingar með mjög mikil einkenni og afar svæsin ósæðarlokuþrengsli, auk annarra íþyngjandi sjúkdóma.

Erlendar rannsóknir benda til þess að milli 2,8-4,6% einstaklinga eldri en 75 ára séu með meðalmikil til svæsin ósæðarlokuþrengsli.[2] Einu upplýsingarnar um algengi ósæðalokuþrengsla hér á landi eru úr krufningum frá áttunda áratugnum og var það áætlað um 3,2% hjá körlum og 4,5% meðal kvenna.[3]

Ósæðarlokuþrengsli eru því nokkuð algeng, en eina leiðin til að greina einkennalausa einstaklinga er með hjartahlustun og hjartaómskoðun í framhaldi af því. Er því ástæða til að hvetja alla lækna til að hlusta hjörtu eldri skjólstæðinga sinna og gera viðeigandi ráðstafanir, jafnvel þótt um aldraða einstaklinga sé að ræða, nema að ljóst sé að lífslíkur þeirra takmarkist af öðrum þáttum.

Enda þótt slá megi tímabundið á einkenni og áhættuþætti ósæðarlokuþrengsla með lyfjameðferð, hefur slík meðferð ekki reynst hafa áhrif á sjúkdómsganginn. Eina mögulega bótin er ísetning nýrrar loku, en vandasamt er að velja réttan tíma fyrir aðgerð hjá þessum sjúklingum Enginn er bættari með óþarfa aðgerð, en á hinn bóginn eru lífslíkur verulega skertar um leið og einkenni koma fram. Því miður koma margir sjúklingar ekki til athugunar fyrr en þá og benda erlendar rannsóknir til að allt að 30% sjúklinga sé neitað um aðgerð sökum aldurs, annarra íþyngjandi sjúkdóma eða lélegs ástands vinstri slegils. Þessar frábendingar eru þó afstæðar en ekki algildar og venjan er að læknar fleiri sérgreina komi að ákvörðunum um meðferð flókinna sjúkdómstilfella.

Þar til fyrir nokkrum árum var ekki gerlegt að skipta um ósæðarloku á annan hátt en með opinni hjartaaðgerð, en þar sem þörfin fyrir aðra og minna ífarandi meðferð er mikil, hafa þróast aðferðir til að koma fyrir nýrri loku. Kallast meðferðin *Transcatheter aortic valve implantation* (TAVI) á ensku, en eins og nafnið ber með sér er þessari lífrænu loku komið fyrir með hjálp þræðingaleggs, oftast í gegnum náraslagæð, en sjaldnar í gegnum viðbeinsslagæð eða frá hjartabroddi, en þá þarf jafnframt brjóstholsskurð. Byrjað er á að spenna sundur kölkuðu lokuna og er nýja lokan síðan færð í samfallinni stöðu í lokustað og spennt þar út í gömlu lokuna. Í slembirannsókn á 358 sjúklingum sem ekki voru taldir hæfir í skurðaðgerð vegna mikillar áhættu var eins árs dánartíðni 30,7% í TAVI-hópnum en 50,7% ($p<0,001$) í samanburðarhópnum sem hlaut lyfjameðferð.[4] Ávinningur meðferðarinnar hjá þessum sjúklingahópi er af mörgum talinn ótvíræður þrátt fyrir að snemmkomnir fylgikvillar séu enn algengir, en þróun nýrra loka og tækni heldur áfram. Nýlega voru birtar niðurstöður úr slembaðri rannsókn sem miðaði að því að kanna hvort árangur með TAVI væri lakari en með hefðbundinni lokuaðgerð hjá skurðtækum en há-áhættu sjúklingum og reyndist árangurinn sambærilegur, með eins árs dánartíðni 24,2% og 26,8% í hópunum tveimur.[5] Í ljósi þessara niðurstaðna kunna ábendingar fyrir þessari meðferð að breytast og ná til stærra hóps sjúklinga þegar fram í sækir.

Vafalítið verða ósæðarlokuskipti með hefðbundinni skurðaðgerð áfram kjörmeðferð flestra sjúklinga sem þurfa á lokuskiptum að halda, enda margsýnt fram á gagnsemi þeirrar meðferðar. Hér á landi er þó að finna hjartasjúklinga sem ekki eiga kost á lokuskiptaaðgerð en gætu notið góðs af TAVI ef sú meðferð væri í boði líkt og í flestum nágrannalöndum okkar. Eins og gefur að skilja fylgir því fjárfesting í kunnáttu og útbúnaði að taka upp TAVI og ljóst að kostnaðurinn verður ekki borinn af núverandi fjárframlögum einnar stofnunar. Það er því brýnt að stjórnendur heilbrigðismála taki afstöðu til þess hvernig best verði staðið að því að nýta þessa nýju tækni sjúklingum okkar til hagsbóta.

Heimildir

1. Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: Ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar. Læknablaðið 2011; 97: 523-7.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006; 368: 1005-11.
3. Hallgrímsson J. Chronic non rheumatic valvular heart disease. An autopsy study. Acta Pathol Microbiol Scand A 1976; 84: 247-52.
4. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med 2010; 363: 1597-607.
5. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med 2011; 364: 2187-98.

Aortic valve replacement therapy – a new approach to come?

Thordis Hrafnkelsdottir MD, PhD, FESC
Division of Research, Education and Innovation
Landspitali



Áhrifarík lausn á viðkvæmu vandamáli[1,2]

Bráðaþvagleki hrjáir næstum 1 af hverjum 3 konum með ofvirka þvagblöðru[3] og getur haft umtalsverð líkamleg, félagsleg og andleg áhrif.[4]

Toviaz® 8 mg*

Fleiri þurrir dagar samkvæmt dagbókarfærslum

64% sjúklinga með bráðaþvagleka „þurrir"[2†]

Toviaz®
fesoterodine fumarate
forðatöflur 4 mg og 8 mg

Verkun gegn bráðaþvagleka[1,2]

EU.TOV.2010.149 © Pfizer Limited 2010. Allur réttur áskilinn. Tekið saman í desember 2010.

TOVIAZ G04BD11 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs) Lyfjaform: Forðatafla **Virk innihaldsefni og styrkleiki:** Hver forðatafla inniheldur 4 mg eða 8 mg af fesóteródín fúmarati. **Ábendingar:** Til meðferðar 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:** Fullorðnir (þ.m.t. aldraðir) Ráðlagður upphafsskammtur 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. Töflurnar á að taka inn einu sinni á sólarhring með vökva og gleypa í heilu lagi. Gefa má TOVIAZ með eða án fæðu. Hjá sjúklingum með eðlilega nýrna- og lifrarstarfsemi sem samtímis taka öfluga CYP3A4 hemla, skal hámarksskammtur TOVIAZ vera 4 mg einu sinni á sólarhring. Meta skal einstaklingsbundna svörun og þol, áður en skammtur er aukinn í 8 mg, ef um samtímis meðferð með meðal-öflugum CYP3A4 hemli er að ræða. Skerðing á nýrna- og lifrarstarfsemi. Fyrir sjúklinga sem eru á meðalöflugum eða öflugum CYP3A4 hemlum þarf að hafa í huga skammtaðlögun ef lifrar- eða nýrnastarfsemi er skert. Upplýsingar um ráðlagðan sólarhringsskammt fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, með eða án meðal öflugra eða öflugra CYP3A4 hemla er að finna í óstyttri samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2. TOVIAZ er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. *Börn:* Notkun TOVIAZ er ekki ráðlögð fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára, þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og eða verkun lyfsins **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). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Gæta skal varúðar við notkun TOVIAZ hjá sjúklingum með: Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru og hættu á þvagteppu. Teppusjúkdóma í meltingarvegi (t. d. magaportþröng). 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. Skert lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi. Samtímis gjöf öflugra eða meðal öflugra CYP3A4 eða 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 hefur enn verið sýnt fram á öryggi og virkni hjá sjúklingum með orsakir frá taugakerfi fyrir ofvirkni í tæmivöðva þvagblöðru. 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. metóklópramíð. *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 getnaðarvarnar pillum 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:** Vegna lyfjafræðilegra eiginleika fesóteródíns er hugsanlegt að meðferðin valdi vægum eða miðlungsmiklum andmúskarínáhrifum, s.s. munnþurrki, augnþurrki, meltingarónotum og hægðatregðu. Þvagteppa getur sjaldan komið fyrir. Munnþurrkur var eina aukaverkunin sem var mjög algeng. Flestar aukaverkanirnar komu fram á fyrsta mánuði meðferðar nema þær sem flokkast sem þvagteppa eða afgangsþvag eftir þvaglát sem er meira en 200 ml, en slíkt getur komið fram eftir langtíma notkun og voru algengari hjá körlum en konum. Tíðni aukaverkana: mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100) eða mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000). Hjarta: sjaldgæf: hraðtaktur. Taugakerfi: algengar sundl, höfuðverkur; sjaldgæfar truflun á bragðskyni og svefnhöfgi. Augu: algeng: augnþurrkur. Eyru og völundarhús: sjaldgæf: svimi. Öndunarfæri, brjóstholi og miðmæti: algeng: þurrkur í hálsi; sjaldgæfar: verkir í koki og barka, hósti, nefþurrkur. Meltingarfæri: mjög algengar munnþurrkur; algengar: kviðverkir, niðurgangur, meltingarónot, hægðatregða og ógleði; sjaldgæfar: óþægindi í kvið, vindgangur, maga- og vélindabakflæði. Nýru og þvagfæri: algeng: þvaglátstregða vegna sárinda; sjaldgæf: þvagteppa, (þ.á m. tilfinning eins og enn sé þvag til staðar, þvaglátsröskun) og treg þvaglát. Húð og undirhúð: sjaldgæfar: útbrot, þurrkur í húð, kláði; mjög sjaldgæf: ofsakláði. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: sjaldgæf: þvagfærasýking. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað: sjaldgæf: þreyta. Lifur og gall: sjaldgæfar: aukning á ALT og GGT. Geðræn vandamál: algeng: svefnleysi. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá þvagteppu, þar sem þörf var á þvaglegg, venjulega innan fyrstu viku fesóteródín meðferðar. Þetta kemur aðallega fyrir hjá öldruðum (≥ 65 ára) körlum með sögu sem samræmist góðkynja stækkun blöðruhálskirtils. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun fesóteródíns getur valdið alvarlegum andkólínvirkum áhrifum. Veita skal einkennamiðaða stuðningsmeðferð. Mælt er með eftirliti með hjartalínuriti (ECG) við ofskömmtun. Notast skal við staðlaðar stuðningsaðgerðir við meðhöndlun á QT lengingu. Í klínískum rannsóknum var lyfjagjöf fesóteródíns örugg við skammta allt að 28 mg/sólarhring. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Pakkningar og hámarkssöluverð (1. febrúar 2011):** Tafla 4 mg, 28 stk. 9.454 kr. Tafla 4 mg, 84 stk. 24.515 kr. Tafla 8 mg, 28 stk. 9.988 kr. Tafla 8 mg, 84 stk. 27.466 kr **Markaðsleyfishafi:** Pfizer Limited. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 1.febrúar 2011. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) febrúar 2011. Óstytta samantekt á eigileikum lyfs má nálgast á heimasíðu Lyfjastofnunar: serlyfjaskra.is. **Umboðsaðili:** Icepharma hf.

*Ráðlagður upphafsskammtur af Toviaz® (fesoterodine) er 4 mg einu sinni á dag. Á grundvelli einstaklingsbundinnar svörunar má auka skammtinn í 8 mg.[5]

†**Skráðir þurrir dagar:** hlutfall sjúklinga með > 0 tilfelli bráðaþvagleka í 3ja daga skráningu við grunnlínu sem tilkynntu 0 tilvik bráðaþvagleka í skráningu eftir grunnlínu.[1,2]

Heimildir: 1. Kaplan SA, et al. BJU Int. 2011;107:1432-1440. **2.** Herschorn S, et al. BJU Int. 2010;105(1):58-66. **3.** Irwin DE, et al. Eur Urol. 2006;50:1306-15. **4.** Shaban A, et al. Autonomic Neurosci. 2010;152:4-10. **5.** Toviaz® Samantekt á eiginleikum lyfs.

Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: Ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar

Inga Lára Ingvarsdóttir[1] læknir, **Sindri Aron Viktorsson**[4] læknanemi, **Kári Hreinsson**[2] læknir, **Martin Ingi Sigurðsson**[1] læknir, **Sólveig Helgadóttir**[1] læknir, **Þórarinn Arnórsson**[1] læknir, **Ragnar Danielsen**[3,4] læknir, **Tómas Guðbjartsson**[1,4] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Ósæðarlokuskipti eru önnur algengasta hjartaaðgerðin á Íslandi og er oftast gerð vegna ósæðarlokuþrengsla. Tilgangurinn var að kanna ábendingar, snemmkomna fylgikvilla og skurðdauða eftir þessar aðgerðir hér á landi.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á sjúklingum sem gengust undir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala 2002-2006, samtals 156 einstaklingum. Skráðir voru fylgikvillar aðgerðanna og ein- og fjölþáttagreiningu beitt til að skilgreina áhættuþætti fylgikvilla og skurðdauða innan 30 daga.

Niðurstöður: Meðalaldur var 71,7 ár (bil 41-88) og voru karlar 64,7% hópsins. Algengustu einkenni sjúklinga fyrir aðgerð voru mæði (86,9%) og hjartaöng (52,6%). Meðalútfallsbrot hjarta (EF) var 57,2%, hámarksþrýstingsfall (ΔP) yfir lokuna 74,1 mmHg og EuroSCORE (st) 6,9%. Ríflega helmingur sjúklinganna gekkst samtímis undir kransæðahjáveitu og 9 undir aðgerð á míturloku. Lífrænni loku var komið fyrir í 127 aðgerðanna (81,4%), í 102 tilvikum grindarlausri loku, og gerviloku hjá 29 sjúklingum. Meðalstærð ígræddra loka var 25,6 mm (bil 21-29) og aðgerðartími var 282 mínútur. Algengustu fylgikvillar eftir aðgerð voru nýtilkomið gáttatif (78,0%) og bráður nýrnaskaði (36,0%). Enduraðgerð vegna blæðingar þurfti í 17,0% tilfella og 20 sjúklingar (13,0%) fengu fjöllíffærabilun. Miðgildi legutíma var 13 dagar og 6,4% sjúklinga létust innan 30 daga frá aðgerð.

Ályktun: Fylgikvillar reyndust tíðir eftir þessar aðgerðir, einkum gáttatif, nýrnaskaði og blæðingar sem krefjast enduraðgerðar. Skurðdauði er helmingi tíðari en eftir kransæðahjáveituaðgerðir, sem er í samræmi við erlendar rannsóknir.

Inngangur

[1]Hjarta- og lungnaskurðdeild, [2]svæfinga- og gjörgæsludeild, [3]hjartadeild, Landspítala, [4]læknadeild HÍ.

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

Barst: 23. apríl 2011, - samþykkt til birtingar: 7. júlí 2011.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Ósæðarlokuþrengsli (*aortic stenosis*) er algengt vandamál á Íslandi líkt og annars staðar á Vesturlöndum.[1] Einkenni eru væg í byrjun en með vaxandi þrengslum kemur fram mæði vegna hjartabilunar, brjóstverkur og yfirlið við áreynslu. Skyndidauði er einnig vel þekktur fylgikvilli.[1] Tíðni ósæðarlokuþrengsla eykst með hækkandi aldri og um 2% einstaklinga um sjötugt hafa sjúkdóminn og 4% þeirra sem eru komnir yfir 85 ára aldur.[2] Orsakir ósæðarlokuþrengsla eru meðal annars aldurstengdar breytingar í lokublöðunum og aukið álag á þau eins og sést við tvíblaða ósæðarloku. Þetta veldur íferð bólgufrumna, lípíða, próteina og kalks í lokublöðin.[3] Þrengslin gera það að verkum að tæming vinstri slegils verður tregari, hjartavöðvinn þykknar og hann verður síður eftirgefanlegur.

Hefðbundin meðferð við óæðarlokuþrengslum er skurðaðgerð þar sem lokunni er skipt út en á undanförnum árum hefur einnig þróast aðferð þar sem nýrri ósæðarloku er komið fyrir með hjartaþræðingartækni, oftast í gegnum náraslagæð.[4] Hér á landi eru ósæðarlokuþrengsli ábending um það bil 75% ósæðarlokuskipta,[5] en meðal annarra ábendinga eru lokuleki eftir hjartaþelsbólgu eða vegna víkkunar á ósæðarrót.[6] Helsta ábending ósæðarlokuskipta vegna ósæðarlokuþrengsla er sjúkdómur sem veldur einkennum samfara auknu meðalþrýstingsfalli (>40 mmHg) og flæðishraða (>4 m/s) yfir ósæðarlokuna, eða skertu flatarmáli lokunnar (<1,0 cm^2). Hjá einkennalausum sjúklingum getur aðgerð einnig komið til greina samhliða annarri hjartaaðgerð eða við mikla þrengingu á lokunni.[6]

Þegar skipt er um ósæðarloku með skurðaðgerð er notast við hjarta- og lungnavél. Lokunni er síðan skipt út fyrir lífræna loku eða gerviloku úr hertu kolefni. Lífrænu lokurnar eru oftast úr svíni eða gollurshúsi kálfs. Þær geta verið með grind eða grindarlausar (*stentless*) og er grindin oftast gerð úr plastefni eða málmi. Sjúklingar sem fá gerviloku þurfa ævilanga blóðþynningarmeðferð með warfaríni með tilheyrandi blæðingarhættu.[7] Gervilokur hrörna ekki með tímanum eins og þær lífrænu en kostur við síðarnefndu lokurnar er að sjúklingarnir sleppa við langtímablóðþynningu.[8] Hægt er að skipta lífrænum lokum út að nýju en slík aðgerð er tæknilega flóknari og skurðdauði helmingi tíðari en við fyrstu lokuskipti.[9] Lífrænar lokur henta því síður ungu fólki og er gjarnan miðað við 65 ára aldur eða að sjúklingur sé talinn eiga 15-20 ár eftir ólifuð.[8]

Ósæðarlokuskipti hafa verið framkvæmd frá 1987 á Íslandi og eru næstalgengasta opna hjartaaðgerðin hér á landi.[5] Upplýsingar um árangur aðgerðanna á Íslandi hafa ekki legið fyrir. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna árangur þeirra á Landspítala á fimm ára tímabili, með áherslu á snemmkomna fylgikvilla og dánartíðni innan 30 daga frá aðgerð.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til sjúklinga sem gengust undir ósæðarlokuskipti á Landspítala frá 1. janúar 2002 til 31. desember 2006. Listi yfir sjúklinga var fenginn úr tveimur aðskildum skrám, annars vegar úr sjúklingabókhaldi Landspítala þar sem leitað var að aðgerðanúmerum fyrir ósæðarlokuskiptaaðgerð

Tafla I. *Lokutegundir sem græddar voru í 156 sjúklinga sem gengust undir aðgerð vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala 2002-2006. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga.*

Gervilokur (n = 29)	
CarboMedics®	20 (12,8)
St. Jude Medical®	6 (3,8)
St. Jude Medical Regent®	3 (1,9)
Lífrænar lokur, grindarlausar (n = 102)	
Medtronic Freestyle®	100 (64,1)
St. Jude Toronto®	2 (1,3)
Lífrænar lokur með grind (n = 25)	
Carpentier-Edwards Perimount®	17 (10,9)
Carpentier-Edwards Perimount Magna®	8 (5,1)
Samtals	**156 (100)**

(FMD00 eða FMD10) og hins vegar úr gagnagrunni hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala.

Á þessum fimm árum gengust 185 manns undir ósæðarlokuskipti á Landspítala. Útilokaðir voru 17 sjúklingar sem áður höfðu farið í hjartaaðgerð, tveir með hjartaþelsbólgu og þrír sem gengust undir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuleka. Einnig var sjö sjúklingum sleppt þar sem sjúkraskrár þeirra fundust ekki. Í rannsóknarþýði voru því 156 sjúklingar sem gengust undir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla.

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrám og voru skráðar samtals 113 breytur, þar á meðal aldur, kyn og áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma. Einkenni sjúklinga voru metin samkvæmt flokkun NYHA (*New York Heart Association*) á hjartabilun. Einnig var reiknað út EuroSCORE (bæði standard og lógístískt) fyrir alla sjúklinga, en það er áhættulíkan sem metur dánarlíkur við hjartaaðgerð. Þar að auki voru skráðar niðurstöður úr hjartaómskoðunum sem gerðar voru fyrir aðgerð og um það bil viku eftir aðgerð. Úr ómsvörum var skráð hámarksþrýstingsfall yfir ósæðarlokuna, hvort lokuleki var til staðar og útfallsbrot vinstri slegils (*ejection fraction*, EF), ásamt veggþykkt og stærð hans í þan- og slagbili. Flatarmál lokuþrengsla var metið með samfellulíkingu (*continuity equation*) út frá hjartaómun. Skráð var ábending fyrir aðgerð og lyf við innskrift, þar á meðal hjartalyf, blóðfitulækkandi lyf og lyf sem hemja blóðflögur. Einnig var kannað hvort sjúklingarnir voru á blóðþynningu með warfaríni eða léttheparíni. Skráð var hvort kransæðasjúkdómur var til staðar og þá hversu alvarlegur og útbreiddur hann var. Jafnframt var skráð hvort um val- eða bráðaaðgerð væri að ræða, hvaða tegund loku var komið fyrir og hvort önnur aðgerð hafi verið framkvæmd samtímis lokuskiptunum. Einnig var skráður tími á hjarta- og lungnavél, tangar- (*aortic cross clamp time*) og aðgerðatími.

Tafla II. *Niðurstöður hjartaómana fyrir aðgerð hjá sjúklingum sem gengust undir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006. Gefin eru upp meðaltöl með staðalfráviki.*

Útfallsbrot (%)	57,2 ± 7,7
Flatarmál lokuops (cm^2)	0,63 ± 0,23
Vídd vinstri slegils í þanbili (cm)	5,3 ± 0,9
Þykkt sleglaskiptar (cm)	1,41 ± 0,31
Þykkt á bakvegg vinstra slegils (cm)	1,25 ± 0,24
Hámarksþrýstingsfall (mmHg)	74,1 ± 25,3

Fylgikvillar eftir aðgerð voru skráðir ítarlega og var áhersla lögð á snemmkomna fylgikvilla sem voru skilgreindir sem fylgikvillar sem komu innan fjögurra vikna frá aðgerð. Aðrir fylgikvillar voru flokkaðir sem langtímafylgikvillar. Til alvarlegra fylgikvilla töldust hjartadrep (skilgreint sem einangraðar ST-breytingar eða nýtilkomið vinstra greinrof á hjartalínuriti ásamt hækkun á hjartaensíminu CK-MB yfir 70 µg/L), heiladrep og miðmætisbólga en einnig fjöllíffærabilun og enduraðgerð vegna blæðingar. Minniháttar fylgikvillar voru hins vegar hjartsláttartruflanir, þvagfærasýking, lungnabólga, aftöppun fleiðruvökva, afturkræf blóðþurrð í heila og grunn skurðsárasýking. Nýrnaskaði (*acute renal injury*) taldist einnig til minniháttar fylgikvilla og var metinn samkvæmt RIFLE-skilmerkjum. Sjúklingar sem féllu í áhættu- (*R=risk*), skaða- (*I=injury*) eða bilunarflokk (*F=failure*) voru skilgreindir með bráðan nýrnaskaða. Skráð var magn blæðingar á fyrstu 24 klukkustundunum eftir aðgerð. Legutími var skráður í dögum, bæði á gjörgæslu og heildarlegutími. Athugað var hversu margir sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð sem er hefðbundin skilgreining á skurðdauða (*operative mortality*).

Upplýsingar voru skráðar í forritið Excel en tölfræðiútreikningar voru unnir í forritinu R, útgáfu 2.11.0 (R foundation, Austria). Við samanburð hópa var stuðst við t-próf fyrir samfelldar breytur og Fisher Exact eða Kí-kvaðrat próf fyrir hlutfallsbreytur. Marktæki miðaðist við p-gildi <0,05. Einþáttagreining á áhættuþáttum skurðdauða, alvarlegra og minniháttar fylgikvilla var gerð með t-prófi fyrir samfelldar breytur og Kí-kvaðrat eða Fisher Exact fyrir flokkabreytur. Þær breytur sem höfðu p-gildi undir 0,1 voru notaðar í fjölþátta lógístískt líkan fyrir skurðdauða, auk alvarlegra og minniháttar fylgikvilla. Grunnlíkanið var svo notað til að búa til besta líkan með því að fella út breytur úr líkaninu þar til besta líkanið var fundið. Þetta var gert handvirkt en einnig á sjálfvirkan hátt með „stepwise backwards" aðferð.

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

Niðurstöður

Af 156 sjúklingum voru 101 karlar (64,7%) og 55 konur (35,3%). Meðalaldur sjúklinga var 71,7 ± 9,2 ár og var sá yngsti 41 árs og elsti sjúklingurinn 88 ára.

Að meðaltali var framkvæmd 31 aðgerð á ári (bil 18-39). Lífrænni loku var komið fyrir í 127 sjúklingum (81,4%) og fengu 102 þeirra grindarlausar lokur (65,4%) en 25 loku með grind (16,0%). Meðalaldur þeirra sem fengu lífræna loku var 74,8 ± 5,8 ár (bil 48-88) og þeirra sem fengu gerviloku 58,5 ± 9,7 ár (bil 41-85) (p<0,001), en kynjaskipting reyndist svipuð. Allar grindarlausu lokurnar voru af Medtronic Freestyle® gerð nema tvær, en Carpentier-Edwards Perimount® var algengasta lífræna lokan með grind (n=17). Gervilokum var komið fyrir í 29 sjúklingum (18,6%) og voru 20 (69,0%) þeirra af CarboMedics® gerð. Í töflu I er listi yfir lokur sem græddar voru í sjúklingana 156.

Af helstu áhættuþáttum hjartasjúkdóma höfðu flestir sjúklinganna sögu um reykingar (70,5%) og álíka margir höfðu háþrýsting (69,2%). Nokkru færri höfðu blóðfituhækkun (43,6%) og sykursýki

Tafla III. *Yfirlit yfir sjúklinga sem létust innan 30 daga eftir lokuskiptaaðgerð vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala 2002-2006.*

Nr.	Aldur/ Kyn	NYHA flokkur	Euro-SCORE (log)	Þrýstings fall*/loku-flatarmál fyrir aðgerð	Út-falls-brot (%)	Lífræn loka með grind	Stærð loku (mm)	Tangar-tími (mín)	Lifun (dagar)	Blóðgjöf (ein)	Fjöl-kerfa-bilun	Endur-aðgerð	Athugasemd
1	82/Kvk	III	22,9	70/0,6	35	+	21	110	16	19	+	+	Mikil brenglun í blóðstorku
2	77/Kk	IV	4,8	70/0,6	60	-	25	132	6	11	-	+	Rof á hægri slegli í enduraðgerð
3	83/Kvk	IV	40,9	92/0,4	53	+	23	98	9	12	+	-	Einnig míturlokuaðgerð
4	83/Kk	IV	7,5	156/0,2	55	+	27	114	13	9	+	-	
5	64/kvk	III	25,2	39/0,8	40	+	21	177	17	19	-	+	Einnig míturlokuaðgerð
6	81/Kk	III	74,7	81/0,74	45	-	23	163	21	13	+	+	
7	70/Kvk	III	4,2	65/0,6	55	+	21	146	2	18	+	-	Mikil blæðing og brenglun í blóðstorku
8	78/Kvk	I	10,3	100/0,5	43	-	23	244	0	0	-	-	Lést í aðgerð
9	75/Kk	III	4,3	60/0,7	60	-	25	111	2	4	-	-	Blæðandi magasár og ásvelgingslungnabólga
10	80/Kvk	III	12,4	88/0,7	60	-	25	98	12	27	+	+	

*mmHg/cm², Kvk = kvenkyn, Kk = karlkyn.

(17,3%). Líkamsþyngdarstuðull (BMI, Body Mass Index) var að meðaltali 27,4 ± 4,4 og EuroSCORE (st) var að meðaltali 6,9 ± 3,0 (bil 2–18).

Mæði var algengasta einkennið, eða hjá 126 sjúklingum (86,9%). Hjartaöng höfðu 82 sjúklingar (56,6%), þar af voru 25 með óstöðuga hjartaöng. Alls voru 63 sjúklingar (43,5%) með bæði mæði og hjartaöng. Hjartabilun greindist hjá 55 sjúklingum (37,9%) og 17 sjúklingar (11,7%) höfðu fengið hjartadrep í aðdraganda innlagnar. Sjúklingar með sögu um yfirlið voru 21 (14,5%) en þeir höfðu allir að auki sögu um hjartabilun og 19 þeirra (13,1%) hjartaöng. Ellefu sjúklingar (7,1%) voru án einkenna og greindust við heilsueftirlit eða fyrir tilviljun.

Sjúklingar á NYHA-stigum III-IV voru 89 (57,1%) en 15 (9,6%) voru í flokki I. Af sjúklingum sem fengu lífræna loku með grind voru 20 (80%) á NYHA-stigum III-IV borið saman við 54 (52,9%) þeirra sem fengu grindarlausa loku (p=0,01).

Niðurstöður hjartaómskoðana fyrir aðgerð eru sýndar í töflu II. Útfallsbrot vinstri slegils var að meðaltali 57,2% fyrir aðgerðina og meðal lokuflatarmál 0,63 cm². Vídd vinstri slegils í þanbili (*left ventricular end diastolic diameter),* mældist 5,3 cm að meðaltali fyrir aðgerðina en 5,2 cm viku eftir hana (p=0,16). Hámarksþrýstingsfall yfir ósæðarlokuna var að meðaltali 74,1 mmHg fyrir aðgerð en mældist 28,1 mmHg viku eftir aðgerð (p<0,0001).

Meðal tangartími var 124 ± 41 mínútur (bil 57-280), vélartími 167 ± 55,5 mínútur (bil 74-452) og aðgerðartími 282 ± 88 mínútur (bil 135-690). Marktækur munur var á tangartíma sjúklinga sem fengu lífræna loku með grind og þeirra sem fengu grindarlausa loku og munaði 25 mínútum (108 borið saman við 133 mínútur, p=0,005). Kransæðahjáveituaðgerð var framkvæmd hjá 86 sjúklingum samhliða ósæðarlokuskiptunum (55,1%), oftar hjá sjúklingum með lífræna grindarlausa loku (64,7%) en með grind (44,0%) (p=0,01). Stærð ígræddrar loku var að meðaltali 25,6 mm; 24,0 mm fyrir lokur með grind og 26,0 mm fyrir grindarlausar lokur (p<0,001).

Heildarlegutími var 13 dagar (miðgildi, bil 0-207), þar með talinn einn dagur (miðgildi) á gjörgæslu (bil 0-80).

Tíu sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð og skurðdauði því 6,4%. Í töflu III er yfirlit yfir þessa 10 sjúklinga. Meðalaldur þeirra sem létust var 77,3 ár og flestir voru með alvarleg ósæðarlokuþrengsli eða aðra undirliggjandi sjúkdóma. Þannig voru allir að einum undanskildum í NYHA-flokki III eða IV fyrir aðgerð og meðal EuroSCORE (st) 9,6 og logEuroSCORE 20,7. Flestir létust innan viku frá aðgerð, oftast vegna fjöllíffærabilunar, og einn sjúklingur lést á skurðarborðinu vegna blæðingar. Hjá tveimur sjúklingum var gerð míturlokuaðgerð samtímis. Auk sjúklinganna 10 í töflu III var einn sem lést á sjúkrahúsi 33 dögum eftir aðgerð, en í aðgerðinni hafði einnig verið framkvæmd MAZE-aðgerð og ígrædd gervimíturloka. Dánarorsök hans var fjöllíffærabilun.

Í töflu IV sjást snemmkomnir fylgikvillar eftir aðgerð. Niðurstöður miðast við fjölda sjúklinga sem fengu tiltekna fylgikvilla og aðeins þá sem lifðu aðgerðina af (n=153). Ennfremur gat sami sjúklingur fengið fleiri en einn fylgikvilla. Alvarlega fylgikvilla fengu samtals 52 sjúklingar (33,4%) og var enduraðgerð vegna blæðingar algengust (17,0%) en næst komu blóðþurrð í hjarta (14,4%) og fjöllíffærabilun (13,0%). Samtals fengu 129 sjúklingar minniháttar fylgikvilla. Flestir fengu nýtilkomið gáttatif/flökt, eða 93 sjúklingar (77,5%). Alls greindust 52 sjúklingar (35,9%) með nýrnaskaða en þvagfærasýkingu fengu 30 (19,6%) og lungnabólgu 22 sjúklingar (14,4%). Aðrir fylgikvillar voru sjaldgæfari.

Í fjölþáttagreiningu reyndist stærra lokuflatarmál (OR=0,93, 95% CI 0,87-1,00) sjálfstæður verndandi áhættuþáttur fyrir skurðdauða. Gjöf rauðkornaþykknis reyndist eini sjálfstæði áhættuþáttur alvarlegra fylgikvilla í kjölfar aðgerðar (OR=1,3, 95% CI 1,16-1,45, p<0,001). Loks reyndust hærri aldur (OR=1,08, 95% CI 1,01-1,15, p=0,034), háþrýstingur (OR=3,07, 95% CI 1,17-8,05, p=0,023) og hjartabilun (OR=5,64, 95% CI 1,10-29,03, p=0,038) sjálfstæðir áhættuþættir minniháttar fylgikvilla.

Umræða

Þessi rannsókn sýnir að snemmkomnir fylgikvillar eru tíðir eftir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla. Fjórir af hverjum fimm sjúklingum greindust með minniháttar fylgikvilla, sem verður að teljast hátt hlutfall enda þótt svipuðum niðurstöðum hafi verið lýst í öðrum rannsóknum.[10] Algengasti fylgikvillinn var gáttatif, hjá 77,5% sjúklinga. Þetta er hátt hlutfall í samanburði við

Tafla IV. *Tíðni fylgikvilla hjá 153 sjúklingum sem gengust undir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi á tímabilinu 2002-2006. Sleppt er þremur sjúklingum sem ekki komu lifandi úr aðgerð. Sami sjúklingur getur haft fleiri en einn fylgikvilla. Gefinn er upp fjöldi sjúlinga og % í sviga.*

Alvarlegir fylgikvillar	52 (33,4)
Enduraðgerð vegna blæðingar	26 (17,0)
Blóðþurrð í hjarta	22 (14,4)
Fjöllíffærabilun	20 (13,0)
Blóðþurrð í heila	2 (1,3)
Miðmætisbólga	0 (0,0)
Minniháttar fylgikvillar	129 (84,3)
Nýtilkomið hjartatif/flökt	93 (77,5)
Nýrnaskaði	52 (35,9)
Þvagfærasýking	30 (19,6)
Lungnabólga	22 (14,4)
Aftöppun fleiðruvökva	21 (13,7)
Yfirborðssýking í skurðsári	13 (8,5)
Afturkræf blóðþurrð í heila	4 (2,6)
Skurðdauði (≤30 daga)	10 (6,4)

erlendar rannsóknir þar sem tíðnin er á bilinu 10 til 65%.[11,12] Gáttatif er algengara eftir ósæðarlokuskipti en kransæðahjáveituaðgerðir, en tíðnin eftir síðarnefndu aðgerðirnar reyndist vera 38% í nýlegri íslenskri rannsókn.[13] Ekki er ljóst af hverju tíðni gáttatifs er svo há hér á landi. Lengd eftirfylgdar í hjartarafsjá getur haft áhrif, þar sem 94% nýtilkomins gáttatifs greinist innan sex daga frá aðgerð.[14] Á Landspítala eru sjúklingar í hjartarafsjá í allt að viku frá aðgerð sem gæti aukið líkur á greiningu. Sennilega er þó líklegri skýring að lyfjameðferð þessara sjúklinga í kringum aðgerðina hafi verið frábrugðin. Í þessari rannsókn lágu ekki fyrir nákvæmar upplýsingar um hjartalyf sem sjúklingar tóku að morgni aðgerðardags. Því er ekki hægt að leggja mat á hvort notkun betablokkara eða amíódaróns fyrir aðgerð sé frábrugðin því er tíðkast annars staðar, en sums staðar erlendis eru þessi lyf gefin sérstaklega fyrir aðgerð til að lækka tíðni gáttatifs.[12]

Ólíkt gáttatifi var tíðni annarra minniháttar fylgikvilla, svo sem grunnra skurðsýkinga, lungnabólgu og þvagfærasýkinga sambærileg og í öðrum rannsóknum.[15] Enginn tilfelli greindust af djúpum sýkingum í miðmæti en hlutfall slíkra sýkinga reyndist aðeins 2,5% í nýlegri rannsókn á 1650 hjartaaðgerðum á Landspítala.[16] Af alvarlegum fylgikvillum má helst nefna blóðþurrð í hjarta (14,4%), og fjöllíffærabilun (13,0%), en blóðþurrð í heila var mun sjaldgæfari (1,3%). Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst erlendis.[15] Þá þurfti enduraðgerð vegna blæðingar hjá 17,0% sjúklinga sem er hærra hlutfall en í erlendum rannsóknum. Þetta er einnig ívið hærra hlutfall en í nýlegri rannsókn af Landspítala, en þar voru rannsakaðar allar hjartaaðgerðir og var heildarhlutfall enduraðgerða 8%.[17] Hærra hlutfall í þessari rannsókn skýrist aðallega af því að tíðni enduraðgerða vegna blæðinga er hærri eftir ósæðarlokuaðgerðir en kransæðahjáveituaðgerðir og enn hærri ef báðar aðgerðirnar eru framkvæmdar samtímis.[17] Frekari rannsóknir þarf til þess að útskýra háa tíðni enduraðgerða hér á landi og er slík rannsókn þegar hafin á Landspítala.

Skurðdauði reyndist 6,4% sem er sambærilegt við aðrar rannsóknir (tafla V), enda þótt lægri skurðdauða hafi verið lýst á stærri sjúkrahúsum erlendis.[6] Skurðdauði er helmingi tíðari en eftir kransæðahjáveituaðgerðir hér á landi[5] sem einnig er þekkt í öðrum rannsóknum.[18]

Tafla V. *Samanburður á helstu rannsóknum á skurðdauða (≤30 daga) eftir ósæðarlokuskiptaaðgerð. Tilgreindur er fyrsti höfundur, birtingarár og tegund loku.*

Rannsókn (ár)	Tegund loku	Skurðdauði (%)
Emery (2005)[21]	St. Jude Medical® gerviloka	6,0
Khan (2001)[22]	Gervi- og líffrænar lokur	6,1
Butchart (2001)[23]	Medtronic Hall® gerviloka	4,2
Bach (2005)[24]	Medtronic Freestyle®	7,1
Eichinger (2008)[25]	St. Jude Medical Biocor®	5,3
Rannsókn höfunda (2011)	Gervi- og líffrænar lokur	6,4

Enda þótt snemmkomnir fylgikvillar séu tíðir dvelur rúmur helmingur sjúklinga (53%) innan við sólarhring á gjörgæslu. Heildarlegutími er hins vegar langur, eða 13 dagar, sem er lengra en í flestum sambærilegum rannsóknum þar sem sjúklingar liggja oftast inni í 6-12 daga.[19] Hafa ber í huga að sums staðar erlendis eru sjúklingar lagðir inn á sérhæfð sjúkrahótel eftir aðgerð og sá tími ekki talinn með í legutíma.

Í þessari rannsókn voru 81,4% af ígræddum lokum líffrænar. Er það í samræmi við þróunina erlendis þar sem notkun líffrænna loka fer vaxandi. Skýringin á því er hærra hlutfall eldra fólks auk þess sem ending líffrænna loka fer sífellt batnandi. Hér á landi er áberandi hversu mikið er notað af líffrænum grindarlausum lokum, eða í tæplega tveimur þriðju tilfella. Til samanburðar var hlutfall þessara loka í Svíþjóð undir 5% árið 2008.[20] Ljóst er að árangur lokuskiptaaðgerða með grindarlausum lokum er góður hér á landi og skurðdauði aðeins 5% við þær aðgerðir. Líkt og í öðrum rannsóknum er tangartími þó lengri og munar 25 mínútum, enda tæknilega flóknara að koma þeim fyrir en líffrænum lokum með grind.

Fyrir líffrænar lokur með grind var skurðdauði fjórfalt hærri en fyrir grindarlausar lokur, eða 20% samanborið við 5%. Skýringin á þessum mun er ekki augljós en liggur þó sennilega í því að sjúklingar sem fengu loku með grind voru almennt veikari. Þannig voru marktækt fleiri þeirra á NYHA-stigum III og IV og því með alvarlegri hjartasjúkdóm. Með því að nota loku með grind hjá þessum sjúklingum var sennilega reynt að stytta tangartíma og fækka með því fylgikvillum. EuroSCORE beggja hópa var þó sambærilegt en hafa verður í huga að EuroSCORE er ekki fullkomið spálíkan við mat á áhættu við þessar aðgerðir.

Erlendis er nú víða hætt að gera opnar lokuaðgerðir hjá sjúklingum með hátt EuroSCORE þar sem miklar líkur eru á skurðdauða (>20%).[4] Hjá slíkum sjúklingum er líffrænni ósæðarloku komið fyrir með hjartaþræðingartækni, oftast í gegnum náraslagæð. Einnig er hægt að koma þessum lokum fyrir í gegnum hjartabrodd og þá án þess að notast sé við hjarta- og lungnavél. Slík aðgerð krefst þó bringubeins- eða brjóstholsskurðar til að komast að hjartanu sem er ókostur í mikið veikum sjúklingum.[4]

Langalgengasta einkenni sjúklinga var mæði (87%) en 7% greindust án einkenna. Helmingur sjúklinga hafði hjartaöng og þriðjungur einkenni hjartabilunar. Þetta eru svipuð einkenni og

lýst hefur verið í erlendum rannsóknum, nema hvað hjartaöng er heldur algengari. Skýringin gæti verið sú að hlutfall eldri sjúklinga með kransæðasjúkdóm er hátt, en rúmur helmingur sjúklinga gekkst undir kransæðahjáveituaðgerð samhliða lokuskiptum.

Rannsóknin er afturskyggn og óslembuð sem telst veikleiki, sérstaklega þegar kemur að því að bera saman árangur mismunandi lokutegunda. Þessi rannsókn getur því ekki svarað því hvaða lífræna loka reyndist best, hvorki til skemmri né lengri tíma. Ótvíræður styrkleiki þessarar rannsóknar er hins vegar að í henni eru allir sjúklingar sem gengust undir ósæðarlokuskipti hjá heilli þjóð á fimm ára tímabili. Aðeins þrír skurðlæknar framkvæmdu aðgerðirnar og nákvæmar upplýsingar lágu fyrir um afdrif allra sjúklinga nema sjö.

Í stuttu máli sagt eru snemmkomnir fylgikvillar algengir eftir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla, sérstaklega gáttatif og enduraðgerð vegna blæðinga. Skurðdauði reyndist helmingi tíðari eftir kransæðahjáveituaðgerðir sem einnig er þekkt í öðrum rannsóknum.

Þakkir

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir, skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala, en einnig Thor Aspelund tölfræðingur og Elín Maríusdóttir læknir fyrir hjálp við tölfræðilega úrvinnslu. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala og Minningarsjóði Bent Scheving Thorsteinssonar.

Heimildir

1. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. Circulation 2005; 111: 3316-26.
2. Supino PG, Borer JS, Preibisz J, Bornstein A. The epidemiology of valvular heart disease: a growing public health problem. Heart Fail Clin 2006; 2: 379-93.
3. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. Nat Rev Cardiol 2011; 8: 162-72.
4. Dworakowski R, MacCarthy P, Monaghan M, et al. Transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis-a new paradigm. Am Heart J 2010; 160: 237-43.
5. Arnórsson Þ, Torfason B, Ólafsson G, Alfreðsson H, Jóhannsson KB, Guðbjartsson T. Hjartaskurðlækningar á Íslandi í 20 ár. Ágrip erinda af vísindaþingi Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands. E 24. Læknablaðið 2007; 93: 320.
6. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2008; 52: e1-142.
7. Horstkotte D, Schulte H, Bircks W, Strauer B. Unexpected findings concerning thromboembolic complications and anticoagulation after complete 10 year follow up of patients with St. Jude Medical prostheses. J Heart Valve Dis 1993; 2: 291-301.
8. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. Circulation 2009; 119: 1034-48.
9. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular heart disease: diagnosis and management. Mayo Clin Proc 2010; 85: 483-500.
10. Doty JR, Flores JH, Millar RC, Doty DB. Aortic valve replacement with medtronic freestyle bioprosthesis: operative technique and results. J Card Surg 1998; 13: 208-17.
11. Filardo G, Hamilton C, Hamman B, Hebeler RJ, Adams J, Grayburn P. New-onset postoperative atrial fibrillation and long-term survival after aortic valve replacement surgery. Ann Thorac Surg 2010; 90: 474-9.
12. Mitchell L, Exner D, Wyse D, et al. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. 2005; 294: 3093-100.
13. Helgadottir S, Sigurjónsson H, Ingvadottir IL, et al. Gáttatif eftir opnar hjartaaðgerðir á Íslandi. Í: 12. vísindaþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands, 2010. E 27. www.laeknabladid.is/fylgirit/fylgirit/2010/fylgirit62/-september 2011
14. Aranki S, Shaw D, Adams D, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. Circulation 1996; 94: 390-7.
15. Carnero-Alcazar M, Reguillo-Lacruz F, Alswies A, Villagran-Medinilla E, Maroto-Castellanos LC, Rodriguez-Hernandez J. Short- and mid-term results for aortic valve replacement in octogenarians. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010; 10: 549-54.
16. Steingrímsson S, Gottfreðsson M, Kristinsson KG, Guðbjartsson T. Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland: a population-based study. Scan Cardiovasc J 2008; 42: 208-13.
17. Smárason NV, Sigurjónsson H, Hreinsson K, Arnórsson T, Guðbjartsson T. Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir. Læknablaðið 2009; 95: 567-73.
18. Gardner S, Grunwald G, Rumsfeld J, et al. Comparison of short-term mortality risk factors for valve replacement versus coronary artery bypass graft surgery. Ann Thorac Surg 2004; 77: 549-56.
19. Weerasinghe A, Yusuf M, Athanasiou T, Wood A, Magee P, Uppal R. Role of transvalvular gradient in outcome from valve replacement for aortic stenosis. Ann Thorac Surg 2004; 77: 1266-71.
20. Årsrapport Swedeheart 2008: Riks-hia, Sephia, Scaar & Hjärtkirurgiregistret; 2008.
21. Emery RW, Krogh CC, Arom KV, et al. The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement. Ann Thorac Surg 2005; 79: 776-82; discussion 82-3.
22. Khan SS, Trento A, DeRobertis M, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122: 257-69.
23. Butchart EG, Li HH, Payne N, Buchan K, Grunkemeier GL. Twenty years' experience with the Medtronic Hall valve. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 1090-100.
24. Bach DS, Kon ND, Dumesnil JG, Sintek CF, Doty DB. Ten-year outcome after aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis. Ann Thorac Surg 2005; 80: 480-6; discussion 6-7.
25. Eichinger WB, Hettich IM, Ruzicka DJ, et al. Twenty-year experience with the St. Jude medical Biocor bioprosthesis in the aortic position. Ann Thorac Surg 2008; 86: 1204-10.

ENGLISH SUMMARY

Aortic valve replacement for aortic stenosis in Iceland 2002-2006: Indications and short term complications

Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Sigurðsson MI, Helgadóttir S, Arnórsson Þ, Danielsen R, Guðbjartsson T

Objective: Information on surgical outcome of aortic valve replacement (AVR) has not been available in Iceland. We therefore studied the indications, short-term complications and operative mortality in Icelandic patients that underwent AVR with aortic stenosis.

Material and methods: This was a retrospective study including all patients that underwent AVR for aortic stenosis at Landspitali between 2002 and 2006, a total of 156 patients (average age 71.7 years, 64.7% males). Short term complications and operative mortality (≤30 days) were registered and risk factors analysed with multivariate analysis.

Results: The most common symptoms before AVR were dyspnea (86.9%) and angina pectoris (52.6%). Preop. max aortic valve pressure gradient was on average 74 mmHg, the left ventricular ejection fraction 57.2% and EuroSCORE (st) 6.9%. The average operating time was 282 min and concomitant CABG was performed in 55% of the patients and mitral valve surgery in nine. A bioprothesis was implanted in 127 of the patients (81.4%), of which 102 were stentless valves, and a mechanical valve in 29 (18.6%) cases. The mean prosthesis size was 25.6 mm (range 21-29). Atrial fibrillation (78.0%) and acute renal injury (36.0%) were the most common complications and 20 patients (13.0%) developed multiple-organ failure. Twenty-six patients (17.0%) needed reoperation due to bleeding. Median hospital stay was 13 days and operative mortality was 6.4%.

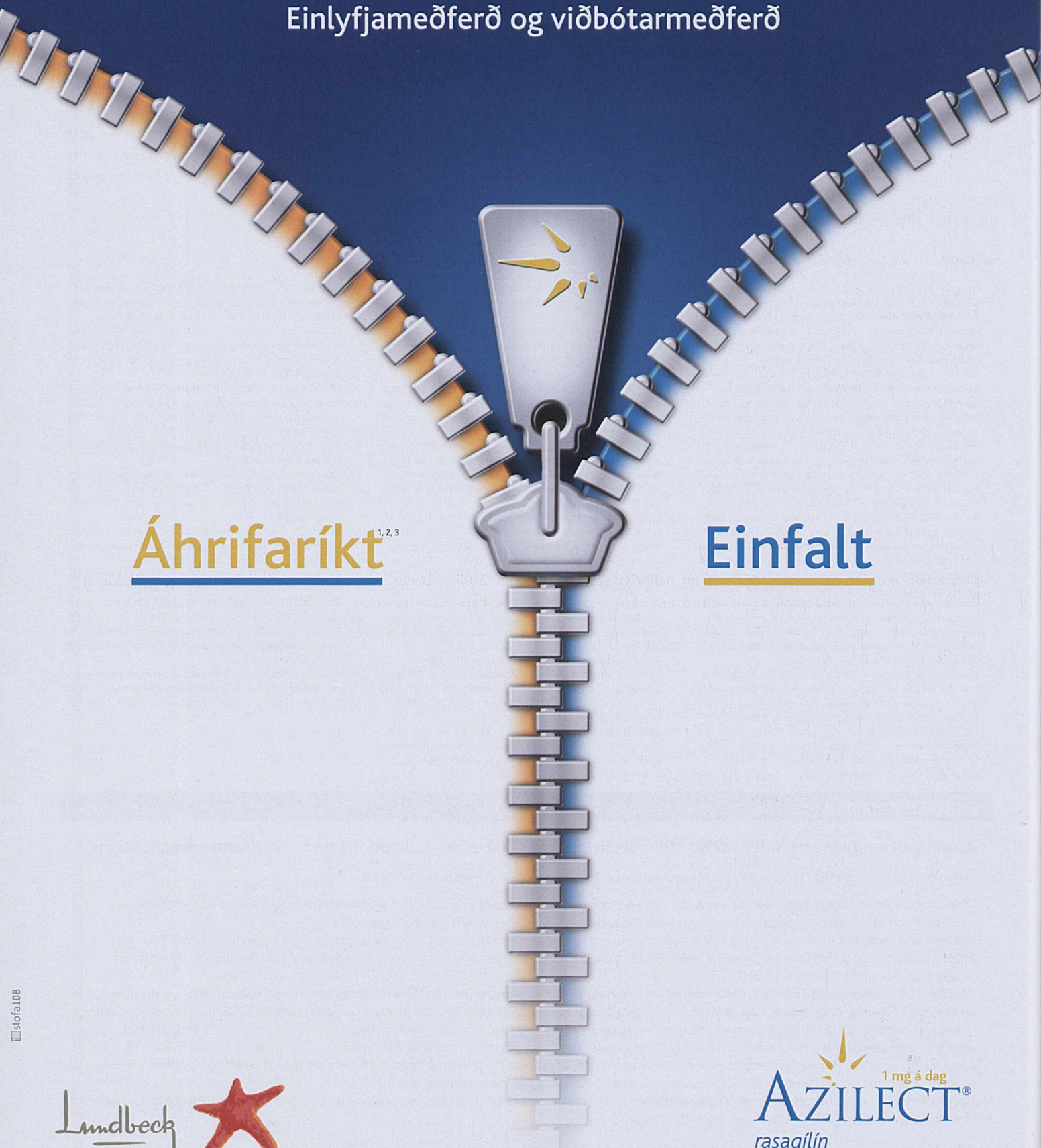
Conclusions: The rate of short term complications following AVR was relatively high, including reoperations for bleeding and atrial fibrillation. Operative mortality is twice that of CABG, which is in line with other studies.

Key words: *Aortic valve replacement, aortic stenosis, outcome, early complications, operative mortality.*

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

VIÐ PARKINSONS SJÚKDÓMI

Einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð



Áhrifaríkt[1, 2, 3]

Einfalt

1 mg á dag

AZILECT®

rasagílín

Einu sinni á dag

Lundbeck

Sérlyfjatexti á bls. 571

Heimildir

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

stofa108

Frestun læknisþjónustu meðal Íslendinga: Umfang og skýringar

Rúnar Vilhjálmsson, félagsfræðingur[1]

ÁGRIP

Tilgangur: Jafnt aðgengi að heilbrigðisþjónustu er meginmarkmið í félagslegum heilbrigðiskerfum eins og því íslenska. Fyrri innlendar rannsóknir benda til þess að talsverður munur sé á aðgengi einstaklinga og hópa að heilbrigðisþjónustunni. Markmið rannsóknarinnar var að kortleggja frestun læknisþjónustu í ólíkum samfélagshópum fullorðinna Íslendinga og meta vægi einstakra áhrifaþátta.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin byggði á landskönnuninni Heilbrigði og aðstæður Íslendinga I. Spurningalistar voru póstsendir til þjóðskrárúrtaks Íslendinga á aldrinum 18-75 ára. 1532 manns svöruðu könnuninni og heimtur voru 60%.

Niðurstöður: Alls höfðu 22% fullorðinna Íslendinga frestað eða fellt niður læknisþjónustu á sex mánaða tímabili. Frestunarhlutföll voru misjöfn eftir hópum. Þeir sem voru ungir að árum í fullri vinnu, áttu við fjárhagserfiðleika að etja, höfðu há heimilisútgjöld vegna heilbrigðisþjónustu, áttu erfitt með að komast frá daglegum verkefnum, voru óánægðir með síðustu læknisheimsókn, eða glímdu við langvinna sjúkdóma og kvilla, frestuðu oftar en aðrir ferð til læknis.

Ályktun: Nokkuð algengt er að Íslendingar fresti eða felli niður læknisþjónustu sem þeir telja þörf fyrir. Jafnframt er verulegur munur á tíðni frestunar milli fólks og hópa. Niðurstöðurnar eru umhugsunarefni í ljósi þess meginmarkmiðs heilbrigðiskerfisins að allir landsmenn hafi jafnan aðgang að heilbrigðisþjónustu. Mikilvægt er að heilbrigðisyfirvöld leiti leiða til að jafna aðgengi einstaklinga og hópa að læknisþjónustu og vinni gegn frestun eða niðurfellingu hennar.

Inngangur

[1]Hjúkrunarfræðideild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir: Rúnar Vilhjálmsson
runarv@hi.is

Barst: 31. mars 2011, - samþykkt til birtingar: 14. september 2011.

Höfundur tiltekur engin hagsmunatengsl. Rannsóknina styrktu Rannsóknasjóður Rannís og Rannsóknasjóður Háskóla Íslands.

Samkvæmt lögum um heilbrigðisþjónustu nr. 40/2007 skulu allir landsmenn eiga kost á fullkomnustu heilbrigðisþjónustu sem tök eru á að veita á hverjum tíma. Í íslenskri heilbrigðisáætlun til ársins 2010 kemur fram að mikilvægt sé að aðgengi að heilbrigðisþjónustu sé auðvelt og sem jafnast fyrir alla landsmenn (markmið 2). Bein útgjöld einstaklinga megi aldrei vera það mikil að þau komi í veg fyrir að fólk leiti sér nauðsynlegrar heilbrigðisþjónustu (markmið 17).[1, 2]

Segja má að jafnt aðgengi að heilbrigðisþjónustu sé meginmarkmið í félagslegum heilbrigðiskerfum eins og því íslenska.[1, 3] Þetta markmið gerir ráð fyrir að notkun einstaklinga á heilbrigðisþjónustu ráðist af þörf þeirra fyrir þjónustuna. Ef aðgengi að heilbrigðisþjónustu er jafnt, ætti ólík notkun einstaklinga á þjónustunni einungis að stafa af því að einn hefur meiri þörf fyrir þjónustuna en annar. Ef ólík notkun þjónustunnar stafar af ólíkum möguleikum einstaklinga til að verða sér úti um þjónustuna, eða af því að sumir hafa ríkari tilhneigingu en aðrir til að leita sér aðstoðar vegna tiltekinna einkenna eða aðstæðna, má ætla að um sé að ræða ójafnt aðgengi og ójafnræði í útdeilingu þjónustunnar.[4, 5]

Félags- og lýðfræðilegir þættir

Fjölmargar erlendar rannsóknir á ólíku aðgengi einstaklinga og hópa að heilbrigðis- og læknisþjónustu liggja fyrir. Þannig virðist eldra fólk frekar leita til heilbrigðisþjónustunnar en miðaldra og yngra fólk þegar upp koma ýmsir kvillar og sjúkdómar.[6, 7] Þetta getur stafað af því að eldra fólkið hafi meiri tilhneigingu til þjónustunotkunar eða betri tækifæri til þess en aðrir aldurshópar. Jafnframt virðast konur nota heilbrigðisþjónustu frekar en karlar, ekki síst við skammvinn eða bráð einkenni.[6] Raunar benda rannsóknir til þess að kynferði hafi sjálfstæð áhrif á þjónustunotkun þótt tekið sé tillit til sjúkdóma og kvilla.[8-10] Fáar rannsóknir hafa athugað aðgengi að heilbrigðisþjónustu eftir hjúskapar- eða foreldrastöðu, en þó eru vísbendingar um að aðgengi giftra og ekkjufólks sé betra en einhleypra og fráskilinna,[8, 9] en óljósara er hvort foreldrar leikskólabarna noti heilbrigðisþjónustuna frekar eða síður en þeir sem ekki hafa fyrir börnum að sjá.[5, 11] Ólíkar niðurstöður hafa komið fram um aðgengi að heilbrigðisþjónustu eftir búsetu, þar sem sumar rannsóknir leiða í ljós búsetumun[12] en aðrar ekki.[13] Þá benda rannsóknir til að útivinnandi fólk noti heilbrigðisþjónustuna síður vegna veikinda en þeir sem ekki vinna úti[7], sem kann að stafa af því að útivinnandi fólk komist síður frá verkefnum til að sækja sér heilbrigðisþjónustu. Rannsakendur virðast almennt sammála um að lágtekjufólk noti heilbrigðisþjónustuna í ríkari mæli en fólk með hærri tekjur. Þegar tekið hefur verið tillit til þarfar fyrir heilbrigðisþjónustuna minnkar munur á þjónustunotkun tekjuhópanna[6, 14] og þegar kemur að einkarekinni þjónustu og sérfræðiþjónustu virðist lágtekjufólk nota heilbrigðisþjónustuna minna en þörf

Tafla I. *Frestun/niðurfelling læknisheimsóknar eftir skýringarbreytum.*

	Frestun/niðurfelling heimsóknar		
	% (fjöldi)	Phi/ Cramér's V	p[a]
Aldur			
18-24	27,4 (57/208)		
25-34	29,9 (81/271)		
35-44	22,6 (70/310)		
45-54	20,7 (60/290)	0,15	0,00
55-64	16,9 (40/237)		
65+	9,3 (16/172)		
Kynferði			
Karl	20,6 (155/752)		
Kona	22,7 (168/740)	0,03	0,33
Hjúskaparstaða			
Gift(ur)/Sambúð	19,5 (208/1069)		
Einhleyp(ur)	27,6 (79/286)		
Fráskilin(n)	27,8 (25/90)	0,09	0,01
Ekkja/Ekkill	20,0 (6/30)		
Foreldri barns yngra en 6 ára			
Já	25,8 (100/388)		
Nei	20,2 (220/1088)	0,06	0,02
Atvinnustaða			
Utan vinnumarkaðar	17,3 (31/179)		
Hlutastarf	17,5 (65/371)	0,08	0,02
Fullt starf (≥ 40 stundir)	23,9 (199/834)		
Atvinnulaus			
Já	21,5 (17/79)		
Nei	21,8 (283/1296)	-0,00	0,95
Í námi			
Já	26,4 (73/277)		
Nei	20,5 (229/1116)	0,06	0,04
Búseta			
Reykjavíkursvæði	20,5 (195/952)		
Landsbyggð	23,7 (128/540)	0,04	0,15
Menntun			
Grunnskólapróf	22,7 (107/472)		
Framhaldsskólapróf	22,0 (131/596)	0,03	0,60
Háskólapróf	19,9 (77/387)		
Fjölskyldutekjur á síðasta ári			
0-2,4 miljónir	27,1 (55/203)		
2,5-6,4 miljónir	23,2 (148/638)	0,08	0,03
6,5 miljónir eða meira	18,2 (80/440)		
Fjárhagserfiðleikar			
Engir	17,5 (196/1117)		
Nokkrir (1-3)	28,0 (71/254)	0,24	0,00
Miklir (4+)	58,8 (50/85)		

Framhald bls. 531

krefur.[15-17] Ólíkt því sem gildir um tekjur virðist menntun hafa lítil áhrif á aðgengi að heilbrigðisþjónustu ef marka má erlendar rannsóknir.[9,16] Þó eru vísbendingar um að fólk með minni menntun noti sérfræðiþjónustu síður en þeir sem hafa meiri menntun og að fyrirbyggjandi notkun heilbrigðisþjónustu sé fátíðari hjá fólki með minni menntun.[16]

Hlutverk og skyldur

Misjafnt er hversu sveigjanlegar starfsskyldur og dagleg verkefni fólks eru. Þeir sem gegna ósveigjanlegum hlutverkum og eiga erfitt með að komast frá daglegum skyldum í vinnu eða á heimili gætu frestað heimsókn til heilbrigðisstarfsmanns þótt þeir teldu þörf á heimsókninni. Bandarískar rannsóknir benda til að útivinnandi fólk og fólk með miklar fjárhagslegar skuldbindingar leiti síður en aðrir til heilbrigðisþjónustunnar með langvinn veikindi sín.[7] Þetta kann meðal annars að stafa af erfiðleikum við að komast frá daglegum verkefnum, en þó skortir vitneskju um það.

Heilsufar og örorka

Heilsufar getur haft áhrif á aðgengi fólks að heilbrigðisþjónustu. Þeir sem búa við langvinna sjúkdóma, andlega eða líkamlega fötlun og örorku þurfa oft að leita til fleiri en eins aðila í heilbrigðiskerfinu yfir lengri tíma.[18] Slíkar aðstæður geta leitt til aukinnar frestunar eða niðurfellingar heimsókna.[19] Þá er mögulegt að erfiðleikar langveikra og fatlaðra við að ferðast um og komast til og frá þjónustuaðilum hamli notkun heilbrigðisþjónustu.

Heilbrigðisþjónustan

Loks má nefna að aðgengi og frestun heilbrigðisþjónustu ræðst að verulegu leyti af því hvernig þjónustan er skipulögð og hvernig greitt er fyrir hana. Einstaklingar sem hafa tiltekinn lækni sem þeir þekkja með nafni og geta snúið sér til nota heilbrigðisþjónustuna frekar en hinir sem ekki hafa tengsl við lækni.[13,16] Þeir sem búa í næsta nágrenni þjónustustaðar leita frekar til læknis en hinir sem þurfa að fara um lengri veg.[21] Einnig benda niðurstöður til að þeir sem hafa áður kostað miklu til heilbrigðisþjónustu fresti frekar en aðrir ferð til læknis.[19,21]

Innlendar rannsóknir benda til þess að útgjöld sjúklinga í heilbrigðisþjónustunni á Íslandi hafi aukist undanfarin ár og að aðgengi að þjónustu sé misjafnt milli hópa. Í rannsóknum sem byggðust á heilbrigðiskönnun meðal fullorðinna Íslendinga frá 1997, kom í ljós að yngra fólk, fráskildir, foreldrar ungra barna og lágtekjufólk frestaði frekar læknisþjónustu en aðrir. Þá kom í ljós að þeir sem bjuggu við fjárhagserfiðleika, höfðu haft mikil útgjöld vegna heilbrigðisþjónustu, áttu erfitt með að komast frá daglegum verkefnum, þurftu að fara um lengri veg til læknis, höfðu ekki afsláttarkort eða bjuggu við langvinna sjúkdóma, frestuðu frekar en aðrir ferð til læknis.[5,19,20]

Enn er sitthvað á huldu um þjónustufrestun hérlendis og hinar ýmsu ástæður hennar. Þá er ekki vitað hvort breytingar hafi orðið á frestun læknisþjónustu eða helstu áhrifaþáttum frestunar. Þessari rannsókn er ætlað að kortleggja frestun læknisþjónustu í einstökum samfélagshópum fullorðinna Íslendinga og meta vægi mögulegra áhrifaþátta. Athugað er hvort frestun læknisþjónustu er með misjöfnum hætti eftir félags- og lýðfræðilegum þáttum og hvort fjárhagserfiðleikar og ósveigjanleg hlutverk (erfiðleikar að komast frá daglegum verkefnum) kunni

að hamla notkun læknisþjónustunnar. Þá er athugað hvort neikvæð viðhorf og neikvæð reynsla af læknisþjónustunni tengist frestun þjónustunnar. Eins er athugað hvort tengsl við lækni og þjónustustað, vegalengd og ferðatími á þjónustustaðinn, afsláttarkort og fyrri útgjöld vegna heilbrigðisþjónustu tengist frestun hennar. Jafnframt er athugað hvort þeir sem eiga við langvinna sjúkdóma og örorku að glíma fresti frekar ferð til læknis en aðrir. Að lokum er lagt mat á hvaða þættir skipta mestu þegar leitað er skýringa á frestun læknisþjónustunnar.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin byggir á landskönnuninni Heilbrigði og aðstæður Íslendinga I sem fram fór haustið 2006.[22, 23] Íslenskir ríkisborgarar á aldrinum 18-75 ára og búsettir á Íslandi voru valdir með slembiaðferð úr þjóðskrá. Langstærstur hluti spurninga í listanum var forprófaður og prófaður í fyrri heilbrigðiskönnunum meðal Íslendinga.[5, 24] Framkvæmd póstkönnunarinnar fylgdi svokallaðri heildaraðferð (Total Design Method, TDM) sem náð hefur betri heimtum í póstkönnunum en eldri aðferðir.[25] Í samræmi við TDM-aðferðina var sendur út spurningalisti allt að þrisvar sinnum á sjö vikna tímabili. Þá var einnig sent út ítrekunar- og þakkarkort viku eftir fyrstu útsendingu spurningalista. Í framhaldi af síðustu útsendingu spurningalista samkvæmt TDM-aðferðinni var að auki hringt í alla sem ekki höfðu skilað lista eða neitað að taka þátt. Alls svöruðu 1532 manns könnuninni og svarhlutfall var 60,03%. Lýðfræðileg samsetning svarendahóps og þýðis var mjög áþekk, nema hvað svörun var heldur hærri meðal kvenna en karla og hærri meðal íbúa á landsbyggðinni en íbúa á höfuðborgarsvæðinu. Niðurstöður voru því vegnar eftir búsetu og kynferði svo þær gæfu réttari mynd af þýðinu.[22] Persónuvernd og vísindasiðanefnd veittu leyfi fyrir framkvæmd landskönnunarinnar.

Frestun læknisþjónustu var metin með eftirfarandi spurningu: „Þurftir þú að fara til læknis einhvern tíma á síðastliðnum sex mánuðum, en hættir við það eða frestaðir því (já, nei)?" Könnuð voru tengsl frestunar læknisþjónustu við eftirfarandi breytur: Aldur, kynferði, hjúskaparstöðu (gift(ur)/í sambúð, í föstu sambandi/einhleyp(ur), fráskilin(n), ekkja/ekkill), foreldrastöðu (barn yngra en sex ára, ekki barn yngra en sex ára), atvinnustöðu (ekki í starfi, hlutastarf, fullt starf), atvinnuleysi (atvinnulaus nú, ekki atvinnulaus nú), námsstöðu (í skóla, ekki í skóla), búsetu (höfuðborgarsvæði, landsbyggð), menntun (grunnskóla-, gagnfræða- eða landspróf, sérskóla- eða stúdentspróf, háskólastigspróf), heimilistekjur (árstekjur í krónum), fjárhagserfiðleika (átta atriða kvarði, svo sem að eiga í vandræðum með að borga af reikningum, hafa ekki ráð á matvörum, fatnaði, eða húsbúnaði sem þörf var fyrir; Chronbach's alpha=0,84), ósveigjanleg hlutverk (fimm þrepa kvarði frá „alls ekki erfitt" til „nánast útilokað" að komast frá daglegum verkefnum ef leita þyrfti læknis), ánægju með síðustu heimsókn til læknis (mjög eða frekar ánægður, hlutlaus, mjög eða frekar óánægður), afstöðu til notkunar fólks á læknisþjónustu (frekar eða mjög mótfallin/n, hlutlaus, frekar eða mjög fylgjandi), hvort viðkomandi hafi heimilislækni, eða fari venjulega á tiltekinn stað þegar leitað er til læknis, vegalengd (í kílómetrum) og ferðatíma (í mínútum) til þess læknis eða heilsugæslustöðvar sem viðkomandi notar oftast, heildarútgjöld fjölskyldunnar til heilbrigðismála á ársgrundvelli

Tafla I - Framhald

	Frestun/niðurfelling heimsóknar		
	% (fjöldi)	Phi/ Cramér's V	p[a]
Ósveigjanleg hlutverk (Að komast frá daglegum verkefnum)			
Ekki erfitt	16,7 (172/1031)		
Dálítið erfitt	31,7 (71/224)	0,19	0,00
Nokkuð eða mjög erfitt	36,3 (78/215)		
Ánægja með síðustu læknisheimsókn			
Óánægð(ur)	45,6 (52/114)		
Hlutlaus	31,8 (68/214)	0,21	0,00
Ánægð(ur)	17,4 (186/1071)		
Afstaða til notkunar læknisþjónustu			
Neikvæð	10,0 (1/10)		
Hlutlaus	21,3 (32/150)	0,02	0,66
Jákvæð	21,9 (283/1294)		
Hefur heimilislækni			
Já	21,4 (231/1081)		
Nei	23,1 (90/389)	-0,02	0,47
Fer á tiltekinn stað þegar leita þarf til læknis			
Já	21,2 (250/1178)		
Nei	24,7 (71/288)	-0,03	0,21
Vegalengd til læknis			
Stutt (≤20 kílómetrar)	21,6 (294/1358)		
Löng (>20 kílómetrar)	20,2 (18/89)	-0,01	0,75
Ferðatími til læknis			
Stuttur (≤20 mínútur)	21,8 (292/1337)		
Langur (>20 mínútur)	20,3 (25/123)	-0,01	0,70
Heildarútgjöld fjölskyldu til heilbrigðismála (í þúsundum króna á ári)			
0-50,0	15,7 (50/319)		
50,1-93,7	23,7 (75/317)		
93,8-142,0	19,8 (64/323)	0,10	0,01
142,1+	26,4 (83/314)		
Heildarútgjöld fjölskyldu til heilbrigðismála (% af fjölskyldutekjum)			
0-1,04	13,8 (39/283)		
1,05-1,83	22,7 (64/282)		
1,84-3,01	18,6 (52/279)	0,17	0,00
3,02+	32,5 (92/283)		
Afsláttarkort vegna komugjalda			
Já	22,3 (48/215)		
Nei	21,7 (274/1263)	0,01	0,84
Langvinnir sjúkdómar eða kvillar			
Enginn	16,8 (117/697)		
Einn	22,4 (71/317)		
Tveir	23,1 (43/186)	0,14	0,00
Þrír eða fleiri	31,7 (92/290)		
Örorka (75%)			
Já	33,8 (24/71)		
Nei	21,2 (279/1318)	0,07	0,01

[a] p-gildi vísar til sambands milli skýringarbreytu (til dæmis aldurs) og frestunar/niðurfellingar heimsóknar

(í þúsundum króna), heilbrigðisútgjöld fjölskyldu sem hlutfall af fjölskyldutekjum, hvort viðkomandi hafi afsláttarkort vegna komugjalda, 75% örorku, og langvinna sjúkdóma/kvilla (hvort svarendur hafi haft einhvern af 48 langvinnum sjúkdómum og kvillum síðastliðna 12 mánuði, og hvort læknir hafi staðfest það).[23]

Í tölfræðilegri úrvinnslu voru tengsl frestunar læknisheimsóknar við aðrar breytur fyrst athuguð með krosstöflum (cross-tabulation), marktæki sambanda ákvörðuð með kí-kvaðrat prófi, og fí-fylgnistuðull reiknaður fyrir minni (2x2) krosstöflur, en Cramer's V-fylgnistuðull þegar krosstöflurnar voru stærri. Til að leggja mat á mikilvægustu skýringabreytur frestunar voru hrein (nettó) tengsl marktækra óháðra breyta við frestun læknisþjónustu metin með marghliða lógaritmalínulegri aðhvarfsgreiningu (*multivariate logistic regression*). Óháðar breytur voru valdar í aðhvarfsjöfnuna ein af annarri með framvirku þrepavali (*stepwise selection*) þar til allar marktækar óháðar breytur voru komnar í jöfnuna. Þess má geta að í krosstöflugreiningunni voru allar jafnbilabreytur flokkaðar (sjá lýsingu á breytum að framan), en óflokkaðar í aðhvarfsgreiningunni.

Niðurstöður

Alls höfðu 22% svarenda frestað læknisheimsókn sem þeir töldu þörf fyrir síðastliðna sex mánuði. Tafla I sýnir tengsl einstakra breyta við frestun læknisþjónustu. Elsta fólkið frestaði sjaldnast læknisheimsókn en yngra fólkið oftast, einhleypir og fráskildir frestuðu frekar heimsókn en aðrar hjúskaparstéttir, foreldrar leikskólabarna, fólk í fullu starfi, stúdentar og lágtekjufólk frestaði sömuleiðis frekar en aðrir læknisheimsókn. Þá sýnir tafla I að þeir sem bjuggu við fjárhagserfiðleika, áttu erfitt með að komast frá daglegum verkefnum, voru óánægðir með þá læknisþjónustu sem þeir höfðu áður fengið, höfðu haft mikinn kostnað af heilbrigðisþjónustunni, voru langveikir, eða öryrkjar, frestuðu frekar læknisþjónustu en aðrir. Ekki reyndist marktækur munur á frestun með tilliti til kynferðis, atvinnuleysis, búsetu, menntunar, viðhorfa til læknisþjónustu, afsláttarkorts, ferðatíma eða vegalengdar til læknis, eða þess að hafa heimilislækni eða fara á tiltekin stað þegar leita skal læknis.

Tafla II. *Lógaritmalínuleg aðhvarfsgreining á þáttum tengdum frestun/niðurfellingu læknisþjónustu (framvirkt þrepaval) (N=941)*[a].

	B (SE B)	OR	(95% CI)	p
Aldur (ár)	-0,031 (0,007)	0,969	(0,956, 0,983)	0,000
Atvinnuþátttaka (klukkustundir á viku)	0,012 (0.005)	1,012	(1,003, 1,021)	0,012
Fjárhagserfiðleikar (kvarði frá 0 til 8)	0,237 (0,053)	1,268	(1,142, 1,408)	0,000
Heildarútgjöld fjölskyldu vegna heilbrigðismála (þúsundir króna á ári)	0,004 (0,001)	1,004	(1,001, 1,006)	0,012
Ósveigjanleg hlutverk (kvarði frá 0 til 4)	0,327 (0,085)	1,386	(1,174, 1,637)	0,000
Ánægja með síðustu læknisheimsókn (kvarði frá -2 til 2)	-0,518 (0,086)	0,596	(0,503, 0,705)	0,000
Langvinnir sjúkdómar/ kvillar (fjöldi)	0,201 (0,051)	1,223	(1,106, 1,351)	0,000
Fasti	-1,037			
Likelihood Ratio χ^2 (df)	161,064 (7)			
Negelkerke R^2	0,243			

[a] Tala í sviga gefur til kynna fjölda einstaklinga með gild svör á öllum breytum aðhvarfsgreiningarinnar. Öðrum einstaklingum var sleppt (listwise deletion).

Tafla II sýnir niðurstöður aðhvarfsgreiningar á þeim skýringaþáttum sem höfðu marktæk hrein (nettó) tengsl við frestun læknisþjónustu að teknu tilliti til annarra skýringaþátta. Samkvæmt niðurstöðunum minnka líkur á frestun með hækkandi aldri, en með aukinni atvinnuþátttöku aukast líkurnar. Fjárhagserfiðleikar, bein útgjöld fjölskyldu vegna heilbrigðisþjónustu, ósveigjanleg hlutverk (erfiðleikar við að komast frá daglegum verkefnum) og óánægja með síðustu læknisheimsókn auka einnig líkur á frestun læknisþjónustu. Þá sýnir tafla II að eftir því sem langvinnir sjúkdómar og kvillar eru fleiri aukast líkur á frestun læknisþjónustu. Negelkerke R^2 er 0,243 og gefur til kynna hve stóran hluta af breytileika í frestun læknisþjónustu má rekja til skýringarbreytanna (á skalanum frá 0-1).

Umræða

Samkvæmt rannsóknninni frestuðu 22% fullorðinna Íslendinga læknisþjónustu á sex mánaða tímabili. Þetta er svipað hlutfall og níu árum fyrr[5, 19] þegar 24% fullorðinna Íslendinga sögðust hafa frestað læknisþjónustu sem þeir þurftu á að halda (munurinn á hlutföllunum er ekki marktækur). Lágt frestunarhlutfall meðal eldra fólks er í samræmi við fyrri erlendar og innlendar niðurstöður.[6, 7, 19] Það hefur meðal annars verið skýrt með því að eldra fólk hafi almennt góða tryggingavernd í heilbrigðiskerfinu (lægri komugjöld og rétt til afsláttarkorts við lægri útgjaldamörk), hafi gjarnan lausan tíma til að sinna heilsu sinni og veikindum, og hafi oftast tengsl við ákveðna heilbrigðisstarfsmenn og þekkingu á heilbrigðiskerfinu vegna fyrri þjónustunotkunar, en allir þessir þættir vinna gegn frestun læknisþjónustu.[5, 19] Hátt frestunarhlutfall meðal yngra fólks er að mestu í samræmi við fyrri innlendar rannsóknir[5, 19] sem er sérstakt umhugsunarefni. Rétt er að hafa í huga að yngra fólkið hefur almennt fremur lágar tekjur, en þarf engu að síður að greiða sömu komugjöld í heilbrigðiskerfinu og tekjuhærra fólk. Þá er yngra fólkið landfræðilega hreyfanlegt (ekki síst námsmenn) og hefur takmarkaða reynslu af heilbrigðiskerfinu, en hvort tveggja getur hamlað notkun heilbrigðisþjónustunnar. Í þessu sambandi væri ástæða til að huga betur að tryggingavernd og aðgengi þessa hóps og aukinni nærþjónustu, til dæmis í formi almennrar skólaheilsugæslu fyrir námsmenn á framhalds- og háskólastigi. Tengsl atvinnuþátttöku við frestun læknisþjónustu hafa verið skýrð með því að einstaklingar í fullu starfi séu oft uppteknir og gefi sér síður tíma til að leita sér lækninga en þeir sem eru í hlutastarfi eða utan vinnumarkaðar.[7, 19] Þessi skýring tengist þeirri niðurstöðu rannsóknarinnar að fólk sem á erfitt með að komast frá daglegum verkefnum frestar frekar heimsókn til læknis. Heilbrigðiskerfið og þá einkum heilsugæslan gæti komið til móts við þennan hóp einstaklinga með aukinni vaktþjónustu á kvöldin og um helgar, enda veikist fólk ekki endilega á dagvinnutíma heilsugæslustöðvanna. Þá er það umhugsunarvert að takmörkuð vaktþjónusta heilsugæslunnar krefst margfalt hærri komugjalda en

þjónusta sem í boði er á dagvinnutíma. Líklegt er að það fæli ýmsa frá heilsugæslunni sem eru uppteknir á daginn við vinnu eða nám en kæmust frekar til læknis á kvöldin og um helgar. Há uppsöfnuð útgjöld vegna heilbrigðismála og fjárhagserfiðleikar einstaklinga auka einnig til muna frestun læknisþjónustu. Þessar niðurstöður benda til að aðgerðir stjórnvalda til að draga úr kostnaðar- og fjárhagsáhrifum í heilbrigðisþjónustunni hafi ekki tekist sem skyldi. Þá gefur rannsóknin til kynna að neikvæð reynsla af heilbrigðiskerfinu fæli fólk frá frekari þjónustunotkun. Þessar niðurstöður eru í samræmi við tilgátu um kerfisþröskuld (*systems barrier*), sem sett var fram fyrir allmörgum árum af bandarískra félagsfræðingnum Diane Dutton, en samkvæmt henni hafa einstaklingar og hópar misjafna reynslu af heilbrigðiskerfinu sem skýrir af hverju sumir leita síður til heilbrigðisþjónustunnar en aðrir.[26] Loks er að nefna þær niðurstöður rannsóknarinnar að langveikir einstaklingar frestuðu frekar en aðrir ferð til læknis og að líkur á frestun jukust eftir því sem langvinnir kvillar einstaklingsins voru fleiri. Bent hefur verið á að langveikir þurfi oft að leita á fleiri staði vegna heilsuvandamála sinna og jafnvel oft á hvern stað,[18] sem getur aukið líkur á frestun eða niðurfellingu læknisheimsóknar.[19] Auk þess eru uppsöfnuð útgjöld vegna heilbrigðisþjónustu oft há hjá þessum einstaklingum. Ein helsta gagnrýni á vestræn heilbrigðiskerfi er að vegna vaxandi sérhæfingar og aðgreiningar stofnana og starfsmanna sé þjónustan oft brotakennd og ósamfelld og því ráðist það að miklu leyti af sjúklingnum sjálfum hvort þjónustan sem hann þarf á að halda sé óslitin og heildstæð. Þetta á ekki síst við um langveika. Leiðir til að bæta aðgengi og draga úr frestun eða niðurfellingu þjónustu felast því meðal annars í að styrkja tengsl og samstarf þjónustuaðila, færa þjónustuna nær sjúklingnum og veita honum aukna ráðgjöf og aðstoð við útvegun nauðsynlegrar þjónustu.

Nokkrar skýringarbreytur höfðu marktæk tengsl við frestun læknisþjónustu einar og sér (tafla I), en reyndust ekki marktækar í marghliða aðhvarfsgreiningu þegar tekið var tillit áhrifa annarra breyta (tafla II). Í því sambandi má sérstaklega nefna að þó munur væri á frestun eftir fjölskyldutekjum, tengdust fjölskyldutekjur ekki frestun með beinum hætti í aðhvarfsgreiningu, einkum vegna áhrifa fjárhagserfiðleika og langvinnra veikinda, en báðir þættirnir tengdust tekjum. Þá frestuðu öryrkjar mun oftar læknisheimsókn en aðrir, en örorka tengdist ekki frestun með beinum hætti í aðhvarfsgreiningu, einkum vegna áhrifa aldurs, langvinnra veikinda, fjárhagserfiðleika og útgjalda vegna heilbrigðismála, en allir þessir þættir tengdust örorku.

Styrkleikar rannsóknarinnar felast meðal annars í því að úrtak var á landsvísu, heimtur voru viðunandi og raunar betri en almennt gerist í póstkönnunum meðal almennings,[27] auk þess sem fjölmargar skýringarbreytur voru teknar til athugunar. Meðal takmarkana má nefna að rannsóknin byggði á þversniðskönnun og sambönd breyta voru athuguð á einum tímapunkti. Því gefur rannsóknin ekki óyggjandi niðurstöður um orsakatengsl milli breyta. Þá er rétt að nefna að ekki var lagt klínískt mat á ástand og einkenni þeirra sem frestuðu læknisþjónustu og því ekki unnt greina frestunartilvik eftir alvarleika þeirra. Þörf er á rannsóknum með langtímasniði er meta áhrif skýringarbreyta á frestun læknisþjónustu fram í tímann. Þá er ástæða til að greina alvarleika frestunartilvika og leggja mat á hvort frestun kunni að vera misalvarleg eða -afdrifarík eftir því hvaða samfélagshópur á í hlut.

Ályktanir

Talsvert er um að Íslendingar fresti eða felli niður læknisþjónustu, jafnvel þótt þeir telji þörf fyrir þjónustuna. Jafnframt er verulegur munur á frestunartíðni milli einstaklinga og hópa. Frestun var fátíðust hjá eldra fólki, en algengust hjá langveikum og öryrkjum, þeim sem glímdu við fjárhagserfiðleika, höfðu kostað miklu til heilbrigðismála, áttu erfitt með að komast frá daglegum verkefnum eða voru óánægðir með síðustu læknisheimsókn. Niðurstöðurnar eru verulegt umhugsunarefni í ljósi þess meginmarkmiðs íslenska heilbrigðiskerfisins að allir landsmenn hafi sem jafnastan aðgang að heilbrigðisþjónustu. Mikilvægt er að heilbrigðisyfirvöld leiti leiða til að jafna aðgengi einstaklinga og hópa að heilbrigðisþjónustunni og vinni gegn frestun eða niðurfellingu hennar, svo sem með aukinni tryggingavernd, einkum í viðkvæmum hópum, eflingu heilsugæslunnar og vaktþjónustu innan hennar, og annarri nærþjónustu, svo sem heimatengdri þjónustu og skólaheilsugæslu.

Þakkir

Heilbrigðiskönnunin Heilbrigði og aðstæður Íslendinga hlaut styrk frá Rannsóknasjóði Rannís og Rannsóknasjóði Háskóla Íslands.

Heimildir

1. Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið. Heilbrigðisáætlun til ársins 2010: Langtímamarkmið í heilbrigðismálum. Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið, Reykjavík 2001.
2. Vilhjálmsson R. Íslenska heilbrigðiskerfið á krossgötum. Í: Jóhannesson G., ritstj. Rannsóknir í félagsvísindum VIII. Félagsvísindastofnun, Reykjavík 2007: 197-206.
3. Cockerham WC. Medical sociology, 11th ed.: Prentice-Hall, Upper Saddle River, NJ 2010.
4. Aday LA, Fleming GV, Andersen R. Access to medical care in the US: Who has it, who doesn't? Pluribus Press, Chicago, IL 1984.
5. Vilhjálmsson R, Ólafsson Ó, Sigurðsson JÁ, Herbertsson TÞ (2001). Aðgangur að heilbrigðisþjónustu á Íslandi. Landlæknisembættið, Reykjavík 2001. www.landlaeknir.is/Uploads/FileGallery/Utgafa/utg_adgangur01.pdf - mars 2011.
6. Adams PF, Benson V. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1991. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD 1992.
7. Marcus AC, Siegel JM. Sex differences in the use of physician services: A preliminary test of the fixed role hypothesis. J Health Soc Behav 1982; 23: 186-97.
8. Benzeval M, Judge K. Access to health care in England: continuing inequalities in the distribution of GPs. J Public Health Med 1996; 18: 33-40.
9. Eyles J, Birch S, Newbold KB. Delivering the goods? Access to family physician services in Canada: a comparison of 1985 and 1991. J Health Soc Behav 1995; 36: 322-32.
10. Sharp K, Ross CE, Cockerham WC. Symptoms, beliefs, and the use of physician services among the disadvantaged. J Health Soc Behav 1983; 24: 255-63.
11. Evandrou M, Falkingham J, Le Grand J, Winter D. Equity in health and social care. J Soc Policy 1992; 21: 489-523.
12. Aday LA, Andersen RM. Equity of access to medical care: a conceptual and empirical overview. Í: President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: securing access to health care. Vol. 3. Government Printing Office, Washington, DC 1983: 19-54.
13. Berk ML, Schur CL, Cantor JC. Ability to obtain health care: recent estimates from the Robert Wood Johnson Foundation National Access to Care survey. Health Aff 1995; 14: 139-46.
14. Gerdtham UG, Sundberg G. Equity in the delivery of health care in Sweden. Scand J Public Health 1998; 26: 259-64.
15. van Doorslaer E, Koolman X, Puffer F. Equity in the use of physician visits in OECD countries: has equal treatment for equal need been achieved? Í: Measuring up: improving health systems performance in OECD countries. OECD, Paris, France 2002: 225-48.
16. Dunlop S, Coyte PC, McIssac W. Socioeconomic status and the utilisation of physicians' services: results from the Canadian National Population Health Survey. Soc Sci Med 2000; 51; 123-33.
17. Schofield D. Ancillary and specialist health services: the relationship between income, user rates and equity of access. Aust J Soc Issues 1999; 1: 79-96.
18. Strauss AL, Corbin J, Fagerhaugh S, et al. Chronic illness and the quality of life. Mosby, St. Louis, MO 1984.
19. Vilhjálmsson R. Failure to seek needed medical care: results from a national health survey of Icelanders. Soc Sci Med 2005; 61: 1320-30.
20. Vilhjálmsson R, Jörundsdóttir E, Sigurðardóttir H, Jóhannsdóttir ÞB. Þættir tengdir aðgengi að læknisþjónustu á Íslandi. Í: Sveinsdóttir H, Nyysti A, ritstj. Framtíðarsýn innan heilsugæsluhjúkrunar. Rannsóknastofnun í hjúkrunarfræði og Háskólaútgáfan, Reykjavík 2001: 70-94.
21. Nemet GF, Bailey AJ. Distance and health care utilization among the rural elderly. Soc Sci Med 2000; 50: 1197-208.
22. Vilhjálmsson R. Landskönnunin Heilbrigði og aðstæður Íslendinga – Aðferð og framkvæmd. Hjúkrunarfræðideild Háskóla Íslands, Reykjavík 2007.
23. Vilhjálmsson R. Bein útgjöld íslenskra heimila vegna heilbrigðismála. Læknablaðið 2009; 95: 661-8.
24. Vilhjálmsson R, Kristjánsdóttir G, Sveinbjarnardóttir E. Factors associated with suicide ideation in adults. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1998; 33: 97-103.
25. Dillman DA. The design and administration of mail surveys. Annu Rev Sociol 1991; 17: 225-49.
26. Dutton DB. Social class, health and illness. Í: Aiken LH, Mechanic D, ritstj. Applications of social science to clinical medicine and health policy. Rutgers University Press, New Brunswick, NJ 1986.
27. Baruch Y, Holtom BC. Survey response rate levels and trends in organizational research. J Hum Relations 2008; 61: 1139-60.

ENGLISH SUMMARY

Postponement and cancellation of physician visits among Icelanders: Extent and explanations

Vilhjálmsson R

Objective: Equal access to health care is a central goal in socialized health systems like the one in Iceland. Previous research in Iceland indicates considerable individual and group differences in access to health care. The study maps the distribution of postponement and cancellation of physician care among Icelandic adults and considers a number of potential explanations.

Material and methods: The data come from a national postal health survey of Icelandic adults, age 18-75, who were randomly drawn from the National Register. 1532 individuals responded to the survey yielding a 60% response rate.

Results: 22% of the respondents had postponed or cancelled a physician visit they thought they needed in the past 6 months. The study found considerable variations in postponement rates. Postponement was positively related to younger age, full employment, financial difficulties, high out-of-pocket health care costs, inflexible daily schedules (fixed roles), dissatisfaction with last physician visit, and the number of chronic medical conditions experienced.

Conclusions: Postponement or cancellation of medical care is fairly common among Icelandic adults, although considerable individual and group differences in postponement are observed. The results raise concerns, as equal access to care is a central goal of the Icelandic health care system. It is incumbent upon health authorities to pursue effective ways to equalize access to medical care and prevent postponement and cancellation of needed services.

Key words: *cancellation of medical care, access to health care, health services utilization, group differences.*

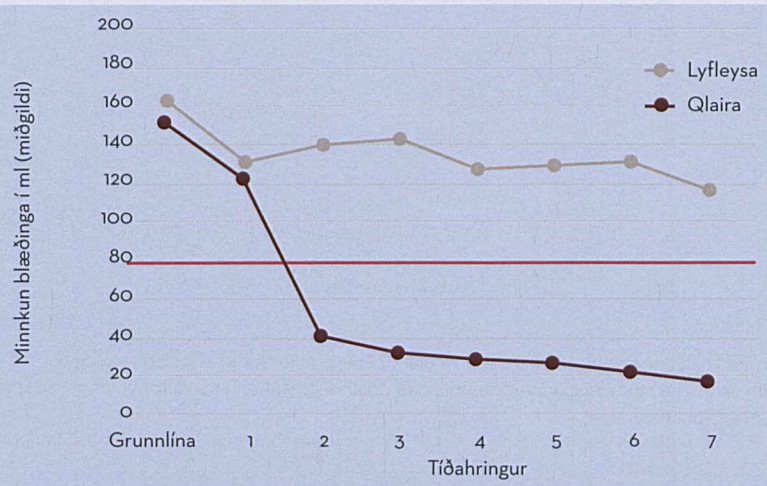
Correspondence: *Rúnar Vilhjálmsson, runarv@hi.is*

Qlaira®

estradíól valerat
og dienogest

Fyrsta getnaðarvarnartaflan í Evrópu með ábendinguna: Miklar tíðablæðingar, sem ekki eru af líffærafræðilegum orsökum. Ætluð konum sem kjósa að nota getnaðarvörn til inntöku.

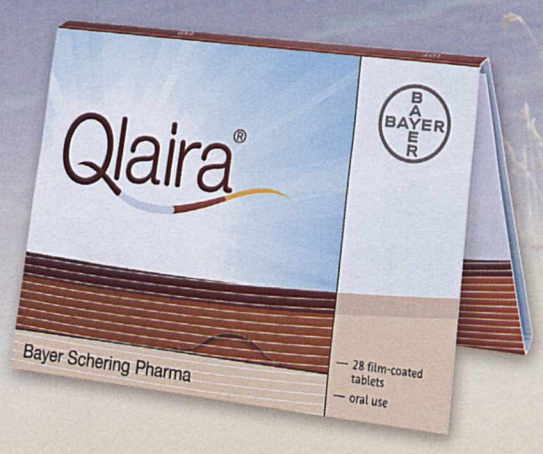
Qlaira minnkar miklar blæðingar um 88% (miðgildi) á fyrstu 7 tíðahringjunum.[1]



Línurit útbúið af Bayer

Nú 2 ábendingar!

Qlaira inniheldur estradíól valerat sem útskilst úr líkamanum sem náttúrulegt estrógen



1. Fraser I, et al. Abstrakt och oral presentation på COGI, Berlin 2010; Nov 4-7.

Sérlyfjatexti á bls. 570

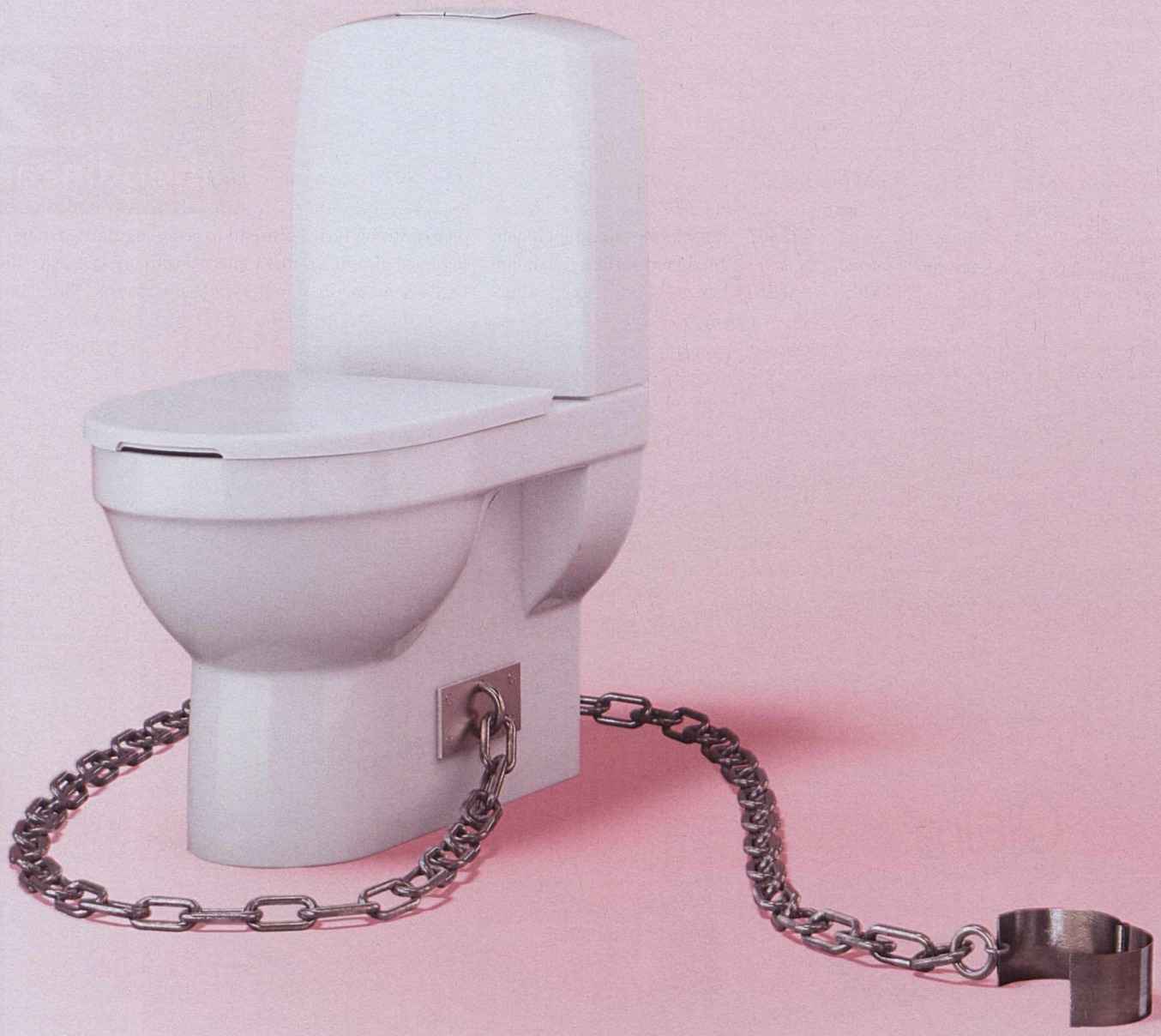
Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

BAY 11-03-01

Vesicare®
solifenacin

Ertu alveg frjáls?

Vesicare er lyf fyrir sjúklinga með bráða þvaglátaþörf
– dregur úr öllum einkennum ofvirkrar þvagblöðru[1]



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

Sérlyfjatexti á bls. 569

Kirtilkrabbamein í botnlanga á Íslandi 1990-2009 – lýðgrunduð rannsókn

Halla Viðarsdóttir, læknir[1] **Jón Gunnlaugur Jónasson,** meinafræðingur[2,3,4] **Páll Helgi Möller,** læknir[1,3]

ÁGRIP

Tilgangur: Kirtilkrabbamein í botnlanga er innan við 0,5% krabbameina í meltingarvegi. Tilgangur rannsóknarinnar var að skoða nýgengi, einkenni, meinafræði, meðferð og horfur sjúklinga hér á landi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sjúklinga sem greindust með kirtilkrabbamein í botnlanga á Íslandi 1990-2009. Skoðaðir voru faraldsfræðilegir þættir, meðferð og lifun. Öll vefjasýni voru skoðuð og meinafræði endurmetin. Meðaleftirfylgni lifandi greindra var 15 mánuðir (bil: 0-158).

Niðurstöður: Alls greindust 22 sjúklingar með kirtilkrabbamein í botnlanga (miðaldur 63 ár, bil: 30-88, 50% karlar). Aldursstaðlað nýgengi var 0,4/100.000 á ári. Algengasta einkennið var kviðverkur (n=10) en átta sjúklingar höfðu klínísk einkenni botnlangabólgu. Flestir sjúklingar greindust í aðgerð eða við vefjagreiningu en einn við krufningu. Fimm sjúklingar fóru í botnlangatöku og 11 í brottnám á hægri hluta ristils. Einn sjúklingur fór ekki í skurðaðgerð og hjá þremur var eingöngu tekið vefjasýni. Tólf sjúklingar fengu krabbameinslyfjameðferð, þar af sjö við dreifðum sjúkdómi. Átta sjúklingar höfðu kirtilkrabbamein, sjö slímkrabbamein, þrír sigðfrumukrabbamein, einn blandað krabbalíkisæxli af slímfrumugerð og slímkrabbameini, einn kirtilkrabbamein með sigðfrumukrabbameini og tveir höfðu slímæxli af óvissri illkynja hegðan. Í átta tilvikum var æxlið upprunnið í kirtilsepaæxli. Flestir höfðu sjúkdóm á stigi IV (n=13), 3 á stigi III, 3 á stigi II og 3 á stigi I. Skurðdauði var 4,8% (n=1). Sjúkdómssértæk fimm ára lifun var 54% en heildar fimm ára lifun 44%.

Ályktun: Kirtilkrabbamein í botnlanga eru sjaldgæf. Allir sjúklingar greindust fyrir tilviljun. Rúmlega helmingur sjúklinga var með dreifðan sjúkdóm við greiningu.

Inngangur

[1]Skurðlækningadeild Landspítala, [2]rannsóknarstofu í meinafræði á Landspítala, [3]læknadeild HÍ, [4]Krabbameinsskrá Íslands.

Fyrirspurnir: Páll Helgi Möller, *pallm@landspitali.is*

Barst: 18. mars 2011, - samþykkt til birtingar: 15. september 2011.

Höfundar tiltaka hvorki styrki né hagsmunatengsl.

Illkynja æxli í botnlanga eru af fjórum megingerðum, hefðbundin kirtilkrabbamein (*adenocarcinoma NOS*), krabbalíkisæxli (*carcinoid tumours*), slímkrabbamein (*mucinous adenocarcinoma*) og blanda af kirtilkrabbameini og krabbalíkisæxli. Í flestum rannsóknum hefur krabbalíkisæxli verið algengast eða allt að 50% þessara æxla. Það eru þó vísbendingar um að slímkrabbamein og kirtilkrabbamein séu að verða algengari en krabbalíkisæxli. Í rannsókn á 2514 tilfellum í Bandaríkjunum reyndist slímkrabbamein vera algengast, þar á eftir komu kirtilkrabbamein og krabbalíkisæxli sem voru einungis 20%.[1] Þetta er sjaldgæfur sjúkdómur eða einungis um 0,5% af öllum krabbameinum í meltingarvegi.[2] Talið er Beger hafi lýst fyrsta tilfellinu árið 1882.[3] Kirtilkrabbamein í botnlanga hafa áður verið skoðuð hér á landi fyrir árin 1974-1989 og var nýgengi samkvæmt þeirri rannsókn 0,2 á hverja 100.000 íbúa á ári.[4] Talið er að botnlangakrabbamein sé til staðar í um 1% botnlanga sem sendir eru í meinafræðirannsókn.[5] Algengast er að sjúklingar séu með einkenni bráðrar botnlangabólgu enda stíflar æxlið oft op botnlangans. Önnur einkenni eru fyrirferð í kvið eða garnastífla.[6] Í nánast öllum tilfellum er krabbamein í botnlanga greint í aðgerð eða við skoðun á vefjasýni en ekki fyrir aðgerð þó slíkt komi fyrir.[7, 8] Meðalaldur sjúklinga samkvæmt rannsóknum hefur verið 55,1-62 ár.[4, 6, 9] Í rannsóknum sem birtar hafa verið um kirtilkrabbamein í botnlanga er fimm ára lifun á bilinu 43-55%.[7, 10] Sjúklingar með kirtilkrabbamein hafa verri horfur en sjúklingar með slímkrabbamein samkvæmt mörgum rannsóknum,[6, 9] en bent hefur verið á að þetta eigi eingöngu við ef sjúkdómurinn er dreifður við greiningu og það sé því útbreiðsla sjúkdómsins við greiningu sem skipti máli en ekki vefjagerðin.[1] Þar sem eitlastöðvar botnlanga eru þær sömu og fyrir botnristil (*coecum*) og dausgarnarenda (*terminal ileum*) er mælt með brottnámi á hægri hluta ristils sem meðferð við kirtilkrabbameini í botnlanga.[6] Allmargir sjúklingar með botnlangakrabbamein greinast með æxli annars staðar í líkamanum og í einni rannsókn kom fram tíðni á slíku sem nam 35%.[6] Algengast er að slík æxli séu í meltingarvegi, en Nitecki og félagar mæltu með leit að öðrum æxlum við greiningu á krabbameini í botnlanga.[6] Í íslensku rannsókninni frá 1990 hafði enginn sjúklingur þannig æxli.

Markmið þessarar rannsóknar var að skoða kirtilkrabbamein í botnlanga á Íslandi með tilliti til faraldsfræðilegra þátta, meinafræði, meðferðar og lifunar. Ennfremur að bera niðurstöður saman við fyrri rannsókn á kirtilkrabbameini í botnlanga á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og lýðgrunduð. Upplýsingar um alla sjúklinga sem greindust með krabbamein í botnlanga á tímabilinu 1990-2009 að báðum árum meðtöldum voru fengnar frá Krabbameinsskrá Íslands. Þetta 20 ára tímabil var valið þar sem áður hefur verið gerð rannsókn á krabbameini í botnlanga fyrir árin 1974-1989. Vefjasýni voru fengin frá rannsóknarstofu í meinafræði á Landspítala og meinafræðideild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri. Öll sýnin voru skoðuð og meinafræðin endurmetin samkvæmt viðurkenndri skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO) af sérfræðingi í meinafræði.[15] Sjúklingar voru stigaðir

samkvæmt TNM-stigunarkerfi American Joint Commitee on Cancer (AJCC) (tafla I).[11] Úr sjúkraskrám sjúklinga voru skráðar eftirfarandi upplýsingar: kyn, aldur við greiningu, einkenni, meðferð, tegund aðgerðar og fylgikvillar. Meðaleftirfylgni sjúklinga var 15 mánuðir (bil: 0-158). Upplýsingar um dánardag sjúklinga voru fengnar úr þjóðskrá. Upplýsingar um hverjir létust úr krabbameini í botnlanga voru fengnar hjá Krabbameinsskrá Íslands. Við útreikninga á aldursstöðluðu nýgengi miðað við Evrópustaðal WHO var notast við fólksfjöldatölur frá Hagstofu Íslands og við Kaplan-Meier-lifunargreiningu var notað tölfræðiforritið R statistics 2.10.1 fyrir Windows. Fengin voru leyfi frá Persónuvernd (tilvísunarnúmer: 2009121152LSL), vísindasiðanefnd (tilvísunarnúmer: VSNb2010010006/031), lækningaforstjóra Landspítala og Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri, Krabbameinsskrá Íslands og lífsýnasafni Landspítala í meinafræði.

Tafla I. *TNM-stigun AJCC fyrir krabbamein í botnlanga.*[11]

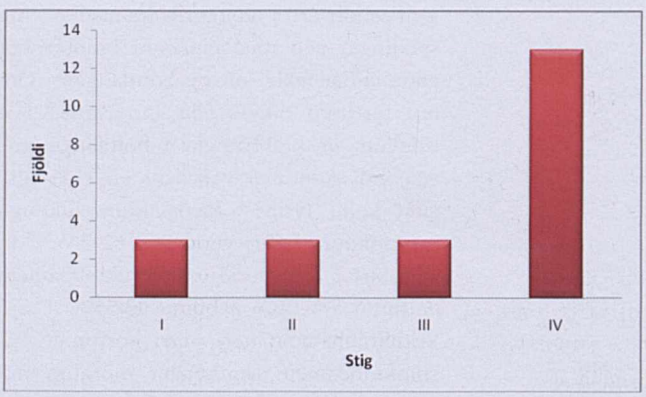
Frumæxli (T)		
TX	Ekki hægt að meta frumæxli	
T0	Engin merki um frumæxli	
Tis	Innan slímhúðar krabbamein (carcinoma in-situ)	
T1	Æxli vex í slímubeð	
T2	Æxli vex í vöðvalag (muscularis propria)	
T3	Æxli vex í gegnum vöðvalag og inn í hálubeð eða inn í botnlangahengi	
T4	Æxli vex í gegnum visceral lífhimnu, þar á meðal slímæxli í lífhimnu í neðri hægri fjórðungi og/eða vex beint inn í önnur líffæri	
T4a	Æxli vex í gegnum visceral lífhimnu, þar á meðal slímæxli í lífhimnu í neðri hægri fjórðungi	
T4b	Æxli vex beint inn í önnur líffæri	
Svæðiseitlar (N)		
NX	Ekki hægt að meta svæðiseitla	
N0	Engin meinvörp í svæðiseitlum	
N1	Meinvörp í 1-3 svæðiseitlum	
N2	Meinvörp í 4 eða fleiri svæðiseitlum	
Fjarmeinvörp (M)		
M0	Engin fjarmeinvörp til staðar	
M1	Fjarmeinvörp til staðar	
M1a	Fjarmeinvörp í lífhimnu fyrir utan hægri neðri fjórðung, þar á meðal skinuslímhlaup	
M1b	Fjarmeinvörp utan lífhimnu	
Þroskunargráða (G)		
GX	Ekki hægt að meta þroskun æxlis	
G1	Vel þroskuð	Slímæxli lággráðu
G2	Meðalvel þroskuð	Slímæxli hágráðu
G3	Illa þroskuð	Slímæxli hágráðu
G4	Ósérhæft	
Stig		
0	Tis, N0, M0	
I	T1, T2, N0, M0	
IIA	T3, N0, M0	
IIB	T4a, N0, M0	
IIC	T4b, N0, M0	
IIIA	T1,T2, N1, M0	
IIIB	T3,T4, N1, M0	
IIIC	Hvaða T sem er, N2, M0	
IVA	Hvaða T sem er, N0, M1a, G1	
IVB	Hvaða T sem er, N0, M1a, G2,G3 Hvaða T sem er, N1,N2, M1a, hvaða G sem er	
IVC	Hvaða T sem er, hvaða N sem er, M1b, hvaða G sem er	

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu greindust 22 sjúklingar með kirtilkrabbamein í botnlanga, 11 konur og 11 karlar. Miðgildi aldurs sjúklinga var 63 ár (bil: 30-88). Aldursstaðlað nýgengi samkvæmt Evrópustaðli WHO var 0,4 af hverjum 100.000 íbúum á ári. Algengasta einkennið var kviðverkur (n=18), þar af tíu í hægri neðri fjórðungi, en átta sjúklingar töldust hafa klínísk einkenni botnlangabólgu (tafla II). Allir sjúklingar utan einn voru greindir í aðgerð (n=5) eða við vefjarannsókn (n=16) en einn sjúklingur var greindur við krufningu.

Flestir höfðu sjúkdóm á stigi IV, eða 13 sjúklingar (mynd 1). Einn sjúklingur greindist samtímis með æxli í bugaristli og annar sjúklingur greindist ári eftir greiningu botnlangakrabbameins með krabbamein í nýra.

Allir sjúklingar nema sá sem var greindur við krufningu fóru í skurðaðgerð (mynd 2). Ellefu sjúklingar fóru í brottnám á hægri hluta ristils en sex þeirra höfðu áður farið í botnlangatöku þar sem greindist óvænt botnlangakrabbamein. Einn sjúklingur fór í brottnám á botnristli og dausgarnarenda og einn í ristilúrnám. Einn sjúklingur fór í botnlangatöku eingöngu en þegar átti að framkvæma brottnám á hægri hluta ristils greindust hjá honum dreifð meinvörp. Einn sjúklingur fór í brottnám á bugaristli vegna æxlis. Fjórir sjúklingar fóru í botnlangatöku og aðra aðgerð, allir með dreifan sjúkdóm (sjá töflu I). Hjá þremur sjúklingum með dreifðan sjúkdóm var eingöngu tekið sýni til vefjagreiningar, þar af einum sem greindist við krufningu. Einn sjúklingur sem kom inn með stíflu í ristli reyndist hafa dreifðan æxlisvöxt og var allur ristill fjarlægður.



Mynd 1. *Stigun við greiningu hjá sjúklingum með krabbamein í botnlanga.*

Tafla II. *Faraldsfræði, einkenni og meinafræði sjúklinga sem greindust með botnlangakrabbamein 1990-2009.*

Nr. / greiningarár	Kyn	Aldur (ár)	Einkenni	Vefjagerð	Þroskunargráða æxlis	Skurðaðgerð	Lyfjameðferð
1/1990	Kona	54	Þaninn kviður, uppköst, hiti, þyngdartap	Sigðfrumukrabbamein	3	Sýnataka til vefjagreiningar	Líknandi
2/1991	Karl	66	Kviðverkur, fyrirferð í hægri neðri fjórðungi	Kirtilkrabbamein	3	BHR, brottnám á hluta af skeifugörn og hægra nýra	Líknandi
3/1991	Karl	34	Þaninn kviður, þyngdartap	Slímkrabbamein	1	Sýnataka til vefjagreiningar	Líknandi
4/1993	Kona	32	Kviðverkur, ógleði, uppköst	Slímkrabbamein	1	botnlangataka, brottnám á eggjastokkum, brottnám á garnahengju	Nei
5/1994	Karl	62	Kviðverkur, ógleði, lystarleysi, þaninn kviður, hiti	Slímkrabbamein	1	Sýnataka til vefjagreiningar	Nei
6/1995	Kona	69	Kviðverkur, óþægindi við þvaglát, þaninn kviður, ógleði, hiti, lystarleysi	Slímkrabbamein	2	Botnlangataka, brottnám á eggjastokkum, brottnám á garnahengju	Nei
7/1995	Karl	81	Kviðverkur	Blandað krabbalíkisæxli af slímfrumugerð og slímkrabbamein	1	Brottnám á botnristli og dausgarnarenda	Nei
8/1996	Karl	43	Kviðverkur, þyngdartap	Kirtilkrabbamein	1	Botnlangataka, BHR	Nei
9/1996	Kona	49	Kviðverkur	Kirtilkrabbamein	2	BHR, botnlangataka, legnám, brottnám á hluta af skeifugörn	Líknandi
10/1996	Kona	79	Kviðverkur	Kirtilkrabbamein	2	Botnlangataka , BHR	Nei
11/1997	Karl	83	Slappleiki	Slímkrabbamein	1	Engin	Nei
12/1998	Karl	57	Kviðverkur, fyrirferð í hægri neðri fjórðungi, hiti	Kirtilkrabbamein	2	BHR, botnlangataka	Viðbótarmeðferð
13/1999	Kona	43	Kviðverkur	Slímæxli af óvissri illkynja lífhegðan	1	BHR	Nei
14/2001	Kona	76	Kviðverkur, þaninn kviður, þyngdartap	Kirtilkrabbamein	1	Botnlangataka, brottnám á eggjastokkum, sýnataka úr garnahengju	Nei
15/2002	Kona	88	Kviðverkur, uppköst, niðurgangur	Slímæxli af óvissri illkynja lífhegðan	1	BHR	Nei
16/2007	Karl	78	Kviðverkur	Kirtilkrabbamein	2	Botnlangataka, brottnám á bugaristli	Nei
17/2008	Karl	72	Kviðverkur, ógleði, uppköst	Kirtilkrabbamein	3	Botnlangataka	Líknandi
18/2008	Karl	73	Breytingar á hægðavenjum, hægðastopp	Sigðfrumukrabbamein	3	Ristilbrottnám	Líknandi
19/2009	Kona	52	Kviðverkur, ógleði, uppköst	Blandað kirtilkrabbamein og sigðfrumukrabbamein	3	BHR, brottnám á eggjastokkum og legnám	Líknandi
20/2009	Kona	64	Kviðverkur, þyngdartap, tíð þvaglát	Slímkrabbamein	1	BHR, brottnám á hluta af þvagblöðru og smágirni	Viðbótarmeðferð
21/2009	Karl	43	Kviðverkur	Sigðfrumukrabbamein	3	Botnlangataka, BHR	Viðbótarmeðferð
22/2009	Kona	30	Kviðverkur, fyrirferð í hægri neðri fjórðungi	Slímkrabbamein	1	Botnlangataka, BHR	Viðbótarmeðferð

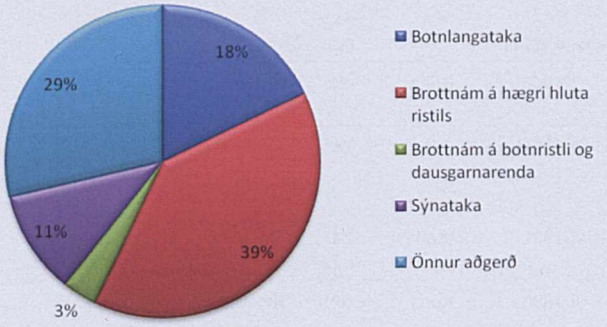
* BHR = brottnám á hægri hluta ristils

Hjá fimm konum voru leg og eggjastokkar fjarlægðir vegna gruns um frumsjúkdóm þar og í þremur tilfellum var gert brottnám á garnahengju (*omentum*). Einn sjúklingur var með vöxt yfir á þvagblöðru og var hluti þvagblöðrunnar fjarlægður samtímis brottnámi á hægri hluta ristils. Þessu tilfelli hefur þegar verið lýst sérstaklega.[12] Tólf sjúklingar fengu lyfjameðferð, fimm sem viðbótarmeðferð og sjö sem meðferð við dreifðum sjúkdómi. Einn sjúklingur sem hafði dreifðan sjúkdóm við greiningu fékk lífhimnubundna lyfjameðferð (*intraperitoneal chemotherapy*) og hjá einum sjúklingi var fyrirhuguð heit lífhimnubundin lyfjameðferð (*heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC)*) erlendis.

Botnlangaæxlin voru af fjórum mismunandi vefjagerðum (tafla

Tafla III. *Fylgikvillar sjúklinga sem fóru í aðgerð vegna krabbameins í botnlanga.*

Fylgikvillar	Fjöldi (%)
Þvagfærasýking	2 (10)
Lungnabólga	2 (10)
Þarmalömun	2 (10)
Gallstasi	1 (5)
Lömun á þvagblöðru	1 (5)



Mynd 2. *Skurðaðgerðir vegna krabbameins í botnlanga. Átta sjúklingar fóru í aðra aðgerð auk brottnáms á botnlanga eða brottnáms á hægri hluta ristils. Flestir, eða fjórir sjúklingar, fóru í brottnám á legi og eggjastokkum og þrír í brottnám á garnahengju (omentum).*

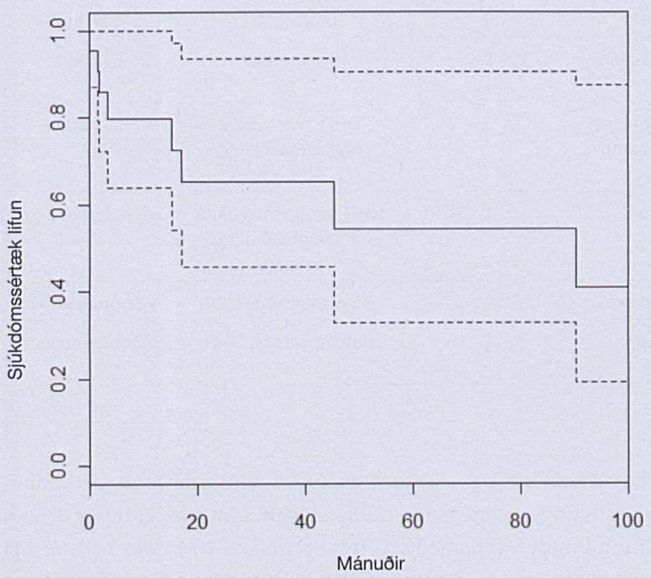
II), átta sjúklingar höfðu kirtilkrabbamein, sjö slímkrabbamein, þrír sigðfrumukrabbamein, einn blandað krabbalíkisæxli af slímfrumugerð og slímkrabbamein og loks einn með blandað kirtilkrabbamein og sigðfrumukrabbamein. Tveir sjúklingar greindust með slímæxli af óvissri illkynja lífhegðan (*mucinous adenocarcinoma tumour of uncertain malignant potential*). Flestir höfðu vel þroskuð æxli, eða tíu, fimm miðlungs og sjö illa þroskuð æxli. Hjá átta sjúklingum var æxlið sýnilega upprunnið í kirtilsepaæxli, hjá fimm í totumyndandi sepaæxli (*villous adenoma*), hjá tveimur í sagtenntu kirtilsepaæxli (*serrated adenoma*) og hjá einum í kirtilmyndandi sepaæxli (*tubular adenoma*). Fjórir sjúklingar (18%) höfðu skinuslímhlaup (*pseudomyxoma peritoneii*), allir með slímkrabbamein.

Sex sjúklingar (29%) fengu fylgikvilla í kjölfar aðgerðar sem sýndir eru í töflu III. Einn sjúklingur fór í enduraðgerð vegna gallstasa sem hann fékk í kjölfar brottnáms á hægri hluta ristils og hluta skeifugarnar vegna yfirvaxtar krabbameinsins. Einn sjúklingur með dreifðan sjúkdóm lést átta dögum eftir skurðaðgerð og skurðdauði var því 4,8%. Sjúkdómssértæk fimm ára lifun var 54% (mynd 3). Eins árs og fimm ára heildarlifun var 75 og 44% (mynd 4). Miðgildi lifunar hjá þeim átta sem létust vegna botnlangakrabbameins var 9,3 mánuðir (bil: átta dagar–90 mánuðir).

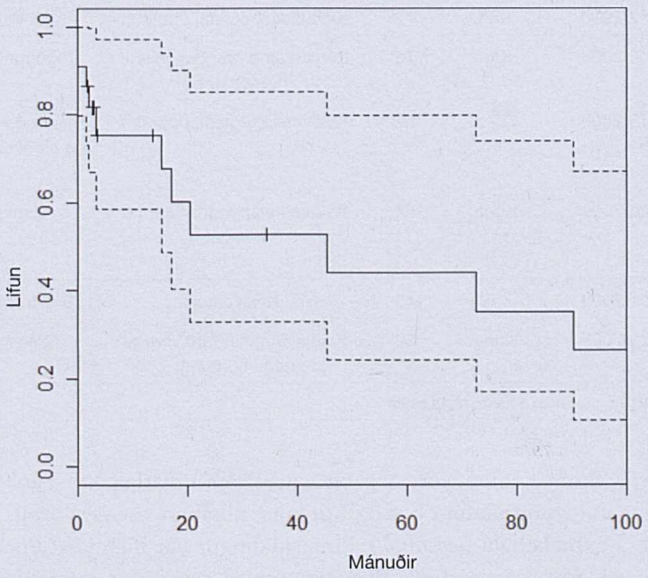
Umræða

Krabbamein í botnlanga er sjaldgæft en í þessari rannsókn var aldursstaðlað nýgengi samkvæmt Evrópustaðli WHO 0,4 á hverja 100.000 íbúa á ári. Í fyrri rannsókn á botnlangakrabbameinum hér á landi fyrir tímabilið 1974-1989 var nýgengið 0,2 á hverja 100.000 á ári en í rannsókn frá Bandaríkjunum fyrir árin 1973-1998 var nýgengið einungis 0,12 á hverja 1.000.000 á ári.[4, 13]

Meðalaldur sjúklinga var 60 ár sem er sambærilegt við aðrar rannsóknir.[3, 5, 8, 13] Hins vegar var meðalaldur tæpum fimm árum hærri en í fyrri rannsókn hér á landi.[4] Kynjahlutföll fyrir heildina voru jöfn en sumar rannsóknir hafa bent til að slímkrabbamein sé algengara í konum og hlutfallið allt að 3:1, en í okkar rannsókn var hlutfallið 1,7:1 fyrir slímkrabbamein. Í fyrri íslensku rannsókninni var hlutfallið 2,5:1.[4] Kviðverkur var langalgengasta einkennið eða hjá rúmum 80% sjúklinga. 36% höfðu einkenni botnlangabólgu sem er sambærilegt við rannsókn þar sem 37,2% höfðu einkenni



Mynd 3. *Sjúkdómssértæk lifun sjúklinga með botnlangakrabbamein með 95% öryggisbilum. Fimm ára lifun er 54% (Kaplan Meier).*



Mynd 4. *Heildarlifun sjúklinga með botnlangakrabbamein með 95% öryggisbilum. Fimm ára lifun er 44% (Kaplan Meier).*

bráðrar botnlangabólgu.[14] Þetta er lægra hlutfall en í fyrri rannsókn þar sem 57% höfðu slík einkenni.[4] Engir sjúklingar greindust með krabbamein í botnlanga fyrir aðgerð en þetta á einnig við um fyrri rannsóknina hér á landi og flestar aðrar sambærilegar rannsóknir.[4, 6]

Krabbameini annars staðar í meltingarvegi, einkum ristli, hefur verið lýst og í einni rannsókn voru 35% með slík æxli og í annarri voru 13% sjúklinga með æxli í ristli.[6, 15] Í okkar rannsókn greindist einn sjúklingur með krabbamein í bugaristli samtímis greiningu á botnlangakrabbameininu. Einn sjúklingur hafði áður fengið krabbamein í eggjastokka og annar sjúklingur fékk nýrnakrabbamein eftir greiningu botnlangakrabbameins. Þar sem eitlastöðvar botnlanga eru þær sömu og fyrir botnristil, botnlanga og dausgarnarenda hefur verið mælt með brottnámi á hægri hluta ristils sem meðferð við kirtilkrabbameini í botnlanga.[9] Röksemdin fyrir þessu hefur verið að hátt hlutfall sjúklinga, eða allt að 25%, sé með eitlameinvörp.[6, 14] Þetta hefur verið umdeilt, einkum fyrir slímkrabbamein þar sem hlutfall sjúklinga með eitlameinvörp er mun lægra en sjúklinga með kirtilkrabbamein, eða 4,2% samkvæmt rannsókn Gonzalez-Moreno.[16] Sugerbaker mælir með varðeitlatöku og séu þeir eitlar jákvæðir skuli framkvæma brottnám á hægri hluta ristils.[10] Sumar rannsóknir hafa sýnt fram á betri lifun ef brottnám var framkvæmt á hægri hluta ristils samanborið við botnlangatöku eingöngu, en munur á fimm ára lifun var 63% á móti 20%.[6] Gonzalez-Moreno skoðaði 501 sjúkling með kirtilkrabbamein í botnlanga. Allir sjúklingarnir höfðu útsæði í lífhimnu og fóru allir í aðgerð þar sem allur sjáanlegur æxlisvefur var fjarlægður og síðan beitt heitri lífhimnubundinni lyfjameðferð. Alls fóru 198 í botnlangatöku, 280 í brottnám á hægri hluta ristils. Sjúklingar sem fóru í brottnám á hægri hluta ristils höfðu ekki betri lifun en þeir sem fóru einvörðungu í botnlangatöku.[16]

Í okkar rannsókn fóru allir sjúklingar nema tveir sem greindust á stigi I-III (sjö af níu) í brottnám á hægri hluta ristils. Tveir sjúklingar fóru í brottnám á botnristli og dausgarnarenda (*ileocoecal resection*) annars vegar, og botnlangatöku ásamt brottnámi á æxli í bugaristli hins vegar. Þetta er svipað hlutfall og kemur fram í þýskri rannsókn þar sem 71,4% sjúklinganna fengu viðeigandi meðferð.[14]

Fimm ára lifun var einungis 44% sem er lægra en í rannsókn Nitecki þar sem fimm ára heildarlifun var 55%. Munurinn skýrist líklega af því að hlutfall sjúklinga með sjúkdóm á stigi IV í okkar rannsókn var 54%, samanborið við 29% hjá Nitecki.[6] Heildar fimm ára lifun í þýskri rannsókn sem náði til 144 sjúklinga með kirtilkrabbamein í botnlanga var 49,2% en í henni voru 25% sjúklinga með sjúkdóm á stigi IV. Í íslensku rannsókninni fyrir árin 1974-1989 var ekki reiknuð fimm ára lifun en í þeirri rannsókn voru fjórir af sjö sjúklingum látnir vegna síns sjúkdóms.

Í okkar rannsókn voru tveir sjúklingar með slímæxli af óvissri illkynja lífhegðan á sama stað. Þetta eru æxli þar sem erfitt er að ákvarða með vissu hvort um góðkynja eða illkynja æxli sé að ræða. Skilyrði sem þarf að uppfylla til að æxli teljist til þessa flokks eru vel sérhæfð slímþekja sem þrýstir djúpt á undirliggjandi vefi án augljóss ífarandi vaxtar, eða slím í botnlangavegg eða utan hans án augljóss innvaxtar en með tapi á vöðvaslímhimnu (*muscularis mucosae*).[17, 18]

Fyrirhugað var að senda einn sjúkling í rannsókninni í HIPEC-meðferð erlendis. Meðferðin felur í sér aðgerð þar sem allur æxlisvefur er fjarlægður ásamt lífhimnu (þar sem æxlisvefur er til staðar) og síðan er kviðarholið fyllt með krabbameinslyfjum (mitomycin C, doxorubicin) sem hafa verið hituð upp í 40°C. Sjúklingnum er síðan velt í 90 mínútur til að tryggja að krabbameinslyfin nái til allra svæða í kviðarholinu.[10] Árangur þessarar meðferðar hefur verið góður, 80% lifun eftir 20 ár fyrir krabbamein af lágri gráðu og 45% fyrir krabbamein af hárri gráðu ef tekst að fjarlægja allan æxlisvef.[10]

Helstu vankantar þessarar rannsóknar eru að hún er afturskyggn, byggist á upplýsingum sem teknar eru úr sjúkraskrám og því ekki unnt að sannreyna þær.

Helsti styrkur rannsóknarinnar er að vefjasýni frá öllum æxlum voru endurskoðuð og metin af einum meinafræðingi. Öll tilfellin eru þess vegna staðfest með endurskoðun á vefjasýnum og því eru allar upplýsingar er lúta að vefjagerð og þroskunargráðu æxlis skráðar beint af rannsakendum. Rannsóknin nær til allra greindra tilfella hérlendis og þó svo að tilfellin séu fá, gefur hún áreiðanlega mynd af þessum sjúkdómi á Íslandi á 20 ára tímabili.

Heimildir

1. McGory ML, Maggard MA, Kang H, O'Connell JB, Ko CY. Malignancies of the appendix: beyond case series reports. Dis Colon Rectum 2005; 48: 2264-71.
2. Chang P, Attiyeh FF. Adenocarcinoma of the appendix. Dis Colon Rectum 1981; 24: 176-80.
3. Beger A. Ein Fall von Krebs des Wurmfortsatzes. Berl Klin Wochenschr 1882; 19: 616-8.
4. Nielsen GP, Isaksson HJ, Finnbogason H, Gunnlaugsson GH. Adenocarcinoma of the vermiform appendix. A population study. APMIS 1991; 99: 653-6.
5. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. Dis Colon Rectum 1998; 41: 75-80.
6. Nitecki SS, Wolff BG, Schlinkert R, Sarr MG. The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. Ann Surg 1994; 219: 51-7.
7. Oya S, Miyata K, Yuasa N, et al. Early carcinoma of the appendix vermiformis. Dig Endosc 2009; 21: 53-5.
8. Mistry R, Ananthakrishnan K, Hamid BN, Powell C, Foster GE. Appendiceal carcinoma masquerading as recurrent urinary tract infections: case report and review of literature. Urology 2006; 68: 428 e1-3.
9. Cortina R, McCormick J, Kolm P, Perry RR. Management and prognosis of adenocarcinoma of the appendix. Dis Colon Rectum 1995; 38: 848-52.
10. Sugarbaker PH. Epithelial appendiceal neoplasms. Cancer J 2009; 15: 225-35.
11. Cancer, AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th ed. Springer, New York 2010.
12. Vidarsdottir H, Vidarsdottir H, Moller PH, Benediktsdottir KR, Geirsson G. Adenocarcinoma of the appendix with a fistula to the urinary bladder. Scand J Urol Nephrol 2010; 44: 354-6.
13. McCusker ME, Coté TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. Cancer 2002; 94: 3307-12.
14. Benedix F, Reimer A, Gastinger I,et al. Primary appendiceal carcinoma--epidemiology, surgery and survival: results of a German multi-center study. Eur J Surg Oncol 2010; 36: 763-71.
15. Smeenk RM, van Velthuysen ML, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. Eur J Surg Oncol 2008; 34: 196-201.
16. Gonzalez-Moreno S, Sugarbaker PH. Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. Br J Surg 2004; 91: 304-11.
17. Carr NJ, McCarthy WF, Sobin LH. Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with a multivariate analysis of prognostic factors. Cancer 1995; 75: 757-68.
18. Misdraji J. Appendiceal mucinous neoplasms: controversial issues. Arch Pathol Lab Med 2010; 134: 864-70.

ENGLISH SUMMARY

Adenocarcinoma of the appendix in Iceland 1990-2009. A population based study

Vidarsdottir H, Jonasson JG, Moller PH

Objective: Adenocarcinoma of the appendix is less than 0.5% of all gastrointestinal cancers. The aim of this study was to analyse the incidence, symptoms, pathology and treatment of appendiceal adenocarcinoma in a well defined cohort as well as the prognosis of the patients.
Materials and methods: This is a retrospective study on all patients diagnosed with adenocarcinoma of the appendix in Iceland from 1990-2009. Information on epidemiological factors, survival and treatment was collected. All histological material was reviewed. Overall survival was estimated with median follow up of 15 months (range, 0-158).
Results: A total of 22 patients were diagnosed with appendiceal adenocarinoma in the study period (median age 63 yrs, range: 30-88, 50% males). Age-standardized incidence was 0.4/100,000/year. The most common symptom was abdominal pain (n=10). Eight patients had clinical signs of appendicitis. Most patients were diagnosed at operation or at pathological examination but one patient was diagnosed at autopsy. Five patients had an appendectomy and 11 a right hemicolectomy. One patient was not operated on and in three patients only a biopsy was taken. Twelve patients had chemotherapy and seven of them for metastatic disease. Eight patients had adenocarcinoma, seven mucinous adenocarcinoma, three signet ring adenocarcinoma, one mixed goblet cell carcinoid and mucinous adenocarcinoma,one mixed adenocarcinoma and signet ring adenocarcinoma and two a mucinous tumour of unknown malignant potential. In eight cases the tumor originated in adenoma. Most of the patients had a stage IV disease (n=13), three stage III, three stage II and three stage I. Operative mortality was 4.8% (n=1). Disease specific five year survival was 54% but overall five year survival was 44% respectively.
Conclusion: Adenocarcinoma of the appendix is a rare disease. No patients were diagnosed pre-operatively. Over half of the patients presented with stage IV disease.

Key words: *Appendix, adenocarcinoma, symptoms, pathology, treatment, survival.*

Correspondence: *Páll Helgi Möller, pallm@landspitali.is*

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna

Vísinda- og þróunarstyrkir Haustúthlutun 2011

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna (FÍH) úthlutar ***styrkjum til vísinda- og þróunarverkefna*** á sviði heilsugæslu tvisvar á ári.

Sjóðurinn veitir einnig sérstaka ***starfsstyrki*** til slíkrar vinnu.

Umsóknir um haustúthlutun 2011 þurfa að berast sjóðnum **fyrir 20. október** næstkomandi og ber að skila rafrænt á þar til gerðum eyðublöðum á heimasíðu FÍH http://innri.lis.is/felag-isl.-heimilislaekna til Margrétar Aðalsteinsdóttur (magga@lis.is), Læknafélagi Íslands, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum eða framgangsskýrslu ef um endurumsókn sama verkefnis er að ræða.

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

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

Stjórn vísindasjóðs FÍH



FRAMSÝNI – Myndgreining færð til sjúklings

- Heildstæð ómtækni fyrir breitt svið klínískra greininga
- Framúrskarandi myndgæði og öflug myndvinnsla
- Búnaðurinn er sérstaklega varinn, þolir högg og álag við notkun
- Áreiðanleiki - 5 ára ábyrgð
- Vatnsvarið - Auðveldar þrif og sótthreinsun
- Fjölbreyttir tengimöguleikar - USB, DICOM, Sitelink, þráð og þráðlaust

SonoSite

icepharma
Bætt líðan · Betra líf

OxyNorm® (oxycodon)

Nýtt lyf frá Norpharma

OxyNorm® Dispersa munndreifitöflur



Ábending: miklir eða mjög miklir verkir[1]

- Leysist upp í munninum – kostur fyrir sjúklinga með kyngingarörðugleika
- Verkjastillandi áhrif á innan við 30 mínútum[2]
- Verkar í 6 klst[1]
- Engin uppsöfnun virkra umbrotsefna – hægt er að nota OxyNorm® munndreifitöflur fyrir aldraða og sjúklinga sem eru með skerta nýrnastarfssemi[3]
- Gott aðgengi – lítil breyting milli sjúklinga[1]

LD110903

OxyNorm®Dispersa munndreifitöflur eru fáanlegar í 5, 10 og 20 mg, 28 stk.

[1]www.serlyfjaskra.is
[2]Sunshine A. et al. The Journal of Clinical Pharmacology; 36(7), pp. 595-603, 1996
[3] Riley J. et al. Current Medical Research and Opinion; vol. 24, no. 1, pp. 175-192, 2008

norpharma

Sérlyfjatexti á bls. 575

Plástur á meiddið?

Anna Kristín Jóhannsdóttir
annakrisjo@gmail.com

Höfundur er heilsugæslulæknir á Seltjarnarnesi



Hér sunnanlands var í septemberbyrjun yndislegt haustveður, sólríkt og hlýtt á daginn. Vegna næturkulda eru haustlitirnir farnir að sjást. Skugga bar þó á af völdum öskufoks. Á sama hátt hafa borist góðar fréttir af heilsugæslunni en þó ber skugga á.

Skortur er á heimilislæknum um allt land, meira segja á höfuðborgarsvæðinu þar sem yfirleitt hafa borist margar umsóknir um hvert laust starf. Lausar stöður hafa ekki verið mannaðar. Í þessar stöður hafa nú verið ráðnir læknar í sérnámi í heimilislækningum (námslæknar). Árum saman hafa heimilislæknar barist fyrir fjölgun námsstaða og endurtekið bent á hækkandi aldur starfandi heimilislækna og yfirvofandi skort á heimilislæknum á næstu 15-20 árum. En talað fyrir daufum eyrum. Nú loksins virtust yfirvöld heyra. Námsstöðum á vegum ráðuneytisins var fjölgað í 12. Það tekur hins vegar að minnsta kosti 4,5 ár að mennta sérfræðing í heimilislækningum, eins og í öðrum sérgreinum. Sú fjölgun leysir því vonandi mönnunarvanda heilsugæslunnar í framtíðinni en gerir það ekki núna. Þá er settur plástur á meiddið og námslæknar ráðnir í lausar stöður heimilislækna á Reykjavíkursvæðinu. Á pappírunum lítur mönnunin því vel út, engar lausar stöður. Vandamálið leyst. Eða hvað? Þessi lausn sýnir virðingarleysi stjórnsýslunnar gagnvart heimilislæknum. Hvergi annars staðar myndi það teljast fullnægjandi lausn að fá lækni í sérnámi til að fylla í skarð sérfræðings. Ef fullgildur sérfræðingur skyldi nú vilja sækja um er staðan setin. Námslæknar eru eðli málsins samkvæmt í námi. Þurfa handleiðslu og stuðning, sem veittur er af sérfræðingi á starfsstöðinni. Sérfræðingurinn þarf því að vera til staðar og ekki ofhlaðinn störfum svo hann geti sinnt námslækninum vel. Sjúklingar upplifa heldur ekki að þeir hafi sinn heimilislækni þótt kominn sé námslæknir í stöðu þeirra fyrri læknis, hann hverfur úr heilsugæslunni til að ljúka þeim hluta námsins sem fer fram annars staðar, ef heppnin er með kemur annar námslæknir í hans stað. En sjúklingar hafa látið skýrt í ljós að þeir vilji hafa sinn fasta lækni, ekki vera skráðir á stöð eða hafa lækni sem er horfinn af vettvangi eftir nokkra mánuði. Það skapar öryggisleysi. Samfellan og þekking á fjölskyldu og aðstæðum einstaklings er enda hornsteinn heimilislækninga. Það er einnig það sem gerir heimilislækningar svo fjölbreytt, skemmtilegt og eftirsóknarvert starf. Það hafa ungir læknar greinilega komið auga á og það hefur skilað sér í auknum áhuga á sérnámi í heimilislækningum. Sem er fagnaðarefni og góðu fréttirnar sem ég nefndi áðan. Vondu fréttirnar eru ef þessi plástur verður látinn duga og öllum brögðum ekki beitt til að fá útlærða lækna til starfa hjá heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins. Áður fyrr var ekki hörgull á umsóknum um lausar stöður. Vitað er um lækna í sérnámi erlendis, suma sem lokið hafa sérnámi. Starfsumhverfi og launakjör hafa verið svo mikið betri erlendis að þeir sýna lítinn áhuga á að snúa heim. Launakjör hríðversnuðu hér í hruninu, laun heimilislækna voru skert um rúm 15%. Það átti að vera tímabundið en er enn, átti næst að endurskoða í september, ekkert bólar enn á þeirri endurskoðun. Á meðan berast fréttir af því að starfsmenn ríkis og borgar, sem einnig máttu þola launaskerðingu í hruninu, hafi fengið skerðingarnar til baka. Það hefur ekki minnkað óánægjuna. Sífellt fleiri hugleiða að leita hófana erlendis og fjölgar þeim sem það gera. Það gildir ekki eingöngu um ungu læknana sem nýlega voru komnir heim, heldur ekki síður um þá eldri. Þannig tapast dýrmæt reynsla.

Nú hefur nýr kjarasamingur LÍ og samninganefndar ríkisins verið undirritaður. Þegar þetta er ritað hefur atkvæðagreiðsla um hann ekki farið fram. Formaður samninganefndar lækna var ekki bjartsýnn í viðtali við *Morgunblaðið* á að þessir samningar myndu hvetja lækna erlendis til að skila sér heim, en vonaði að þeir myndu að minnsta kosti stöðva atgervisflóttann frá landinu. Næstu mánuðir leiða í ljós hvort dregur úr sókn íslenskra lækna á erlenda grund, en hæpið er að þessir samningar skili læknum erlendis heim. Betur má ef duga skal. Samkvæmt bókun með kjarasamningnum munu samningsaðilar stofna starfshóp fyrir 1. nóvember um endurskoðun á bæði launakerfi og vinnufyrirkomulagi lækna. Skal starfshópurinn skila tillögum sínum til samningsaðila eigi síðar en 1. júní 2012. Er óskandi að það starf skili tillögum sem bæta kjör og vinnuaðstöðu lækna á þann hátt að raunverulegur hvati verði fyrir íslenska lækna erlendis að snúa aftur til heimahaganna. Það er öllum í hag.

Stjórn LÍ

Birna Jónsdóttir
formaður
Valgerður Á. Rúnarsdóttir
varaformaður
Sigurveig Pétursdóttir
gjaldkeri
Anna K. Jóhannsdóttir
ritari
Ágúst Örn Sverrisson
Árdís Björk Ármannsdóttir
Orri Þór Ormarsson
Ragnar Victor Gunnarsson
Þórey Steinarsdóttir

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

Samfélagið ýtir undir meiri neyslu og minni hreyfingu

– segir Tryggvi Helgason barnalæknir

Hávar Sigurjónsson

Tryggvi Helgason barnalæknir hefur sérhæft sig í meðferð of feitra barna. Hann sér fjölbreytt tækifæri til úrbóta þegar kemur að orsökum og afleiðingum ofþyngdar og hreyfingarleysis barna og unglinga.

„Ég stundaði mitt framhaldsnám í barnalækningum í Hollandi. Það var eiginlega fyrir hálfgerða tilviljun að ég fékk reynslu af að vinna á deild þar sem of feit börn voru til meðferðar. Þetta prógramm sem þar var stundað hafði verið þróað með góðum árangri í 10-15 ár og eftir að ég lauk sérnáminu vann ég í tvö ár á öðrum spítala og tók að mér að setja upp meðferðarteymi fyrir of feit börn. Þarna fór saman rótgróinn áhugi minn á hreyfingu sem lífsstíl og samfélagsþáttum sem stuðla að hreyfingu barna og læknisfræðilegur áhugi á meðferð fyrir of feit börn. Í Hollandi er mikil reiðhjólamenning enda er þar litið á reiðhjól sem samgöngutæki og viðurkenndan farkost í umferðinni. Veðrið hér heima á eflaust sinn þátt en í Hollandi hjólar fólk líka í grenjandi rigningu og roki. Hér hjóla flestir aðeins í logni og sólskini."

Offita barna vaxandi vandamál

Tryggvi segir að hreyfing barna sé almennt minni í dag en áður. „Mjög hefur dregið úr hreyfingu barna almennt, bæði við leik og störf. Þau eru í vaxandi mæli keyrð á milli staða, í skólann og ýmsar tómstundir í stað þess að ganga, hjóla eða nota strætó. Vissulega er hópur barna sem stundar miklar íþróttir, aðallega keppnisíþróttir, sem hreyfir sig mikið en sá hópur barna sem hreyfir sig minna en ráðlagt er fer stækkandi. Við sjáum þetta á rannsóknum og þeim vaxandi fjölda barna sem leitar til okkar vegna ofþyngdar eða offitu. Meðalþyngd barna og reyndar fullorðinna líka hefur hækkað jafnt og þétt á undanförnum 30-40 árum, það hlýtur að stafa af samfélagsbreytingum og breyttu mataræði. Þetta er alltof stuttur tími til að genabreytingar geti hafa átt sér stað," segir Tryggvi sposkur. „Það munar um það hvort börn ganga eða hjóla í skólann eða eru keyrð. Mataræðið hefur gjörbreyst, næringarlítill en orkumikill matur er orðinn mun meira áberandi, sem þrýstir þjóðinni inn í vaxandi offitu. En það er of mikil einföldun að kenna foreldrunum um að gefa ekki börnunum sínum nógu hollan mat. Foreldrar vilja að börnunum þeirra líði vel og gera það sem þeir telja réttast hverju sinni. Hér þarf hins vegar að verða róttæk samfélagsbreyting, til að heilsu þjóðarinnar eigi ekki að hraka.

Það er einfalt reikningsdæmi að of mikil orka sem börnin innbyrða og er ekki brennt í hreyfingu, safnast fyrir í líkamanum sem fita. Það sem gerir þetta erfitt viðureignar er að líkaminn lýtur sínum eigin lögmálum. Þegar næringarlítill en orkumikill matur kemur inn í kerfið kallar líkaminn ennþá á næringu. Þetta lýsir sér þannig að börn sem borða næringarlítinn mat finna ekki fyrir eins mikilli seddutilfinningu, því líkaminn gerir sér grein fyrir að enn skortir næringu og kallar því á meira. Þetta verður vítahringur sem erfitt er losna úr nema til komi markviss fræðsla til foreldra og barnanna þeirra."

Meðferðarteymi við Barnaspítalann

Meðferðarteymi hefur verið sett á stofn við Barnaspítalann sem byggir á þeirri reynslu að betur hefur gengið að breyta lífsstíl barna sem eru of feit en að bíða með það fram á fullorðinsár. Meðferðin sem Tryggvi og meðferðarteymið beitir er fjölskyldumiðuð. „Við þurfum að virkja bæði foreldrana og börnin til að meðferðin skili árangri. Þetta er atferlismótandi þjálfun sem breytir því hvernig fjölskyldan hagar sér gagnvart bæði mat og hreyfingu, tekur hreyfinguna meira inn í daglega lífið og velur hollari mat. Ekki endilega minni mat, stundum þó, en aðallega meiri næringu og minni orku. Það eru vissulega tengsl á milli þess að foreldrar séu of feitir og börnin þeirra líka. Við sjáum það. En það er alls ekki þannig að öll feit börn eigi feita foreldra eða öfugt. Vandamálið er flóknara en svo. En öll fjölskyldan þarf að tileinka sér nýjar lífsvenjur sem verða til þess að börnin þyngist ekki meira. Fyrir börn er það langbesta leiðin til að grennast að hætta að þyngjast en halda áfram að lengjast. Þannig vaxa þau inn í nýjan líkamsvöxt. Þetta hafa börnin umfram fullorðna sem eru hættir að stækka nema á þverveginn. Við setjum börn ekki í megrun. Við reynum að breyta lífsstíl þeirra með því að styrkja einstaklingana í eigin sjálfsmynd, kenna þeim hollar matarvenjur og benda þeim á hvar er hægt að breyta. Mikilvægasta máltíð dagsins er morgunverðurinn eins og læknar hafa hamrað á árum og áratugum saman. Það eru engar ýkjur. Góður og hollur morgunverður getur algerlega breytt lífsstíl barnanna og reyndar fullorðinna líka. Það getur jafnað blóðsykur og haft áhrif á seddustjórnun allan daginn. Hollur morgunverður er fjölbreyttur. Til dæmis gott gróft brauð með prótínríku áleggi, eins og osti, eggi eða kjöti, mjólkurglas og fljótandi lýsi í stað lýsisperla. Sætt morgunkorn endist mjög stutt og veldur því að barnið finnur fljótt til svengdar. Hlutverk foreldranna er stórt í því að velja mat handa börnunum, að minnsta kosti framan af lífsleiðinni. Á leikskólunum er boðið upp á morgunmat og ég hef ákveðnar efasemdir um ágæti þess. Ekki vegna þess að morgunmatur leikskólanna sé slæmur, þvert á móti, en þetta hefur þau áhrif á mörgum heimilum



„Góður og hollur morgunverður getur algerlega breytt lífsstíl barnanna og reyndar fullorðinna líka," segir Tryggvi Helgason barnalæknir.

að morgunverðarstundin dettur út úr rútínunni. Þegar svo börnin byrja í grunnskólanum er morgunverður ekki á dagskránni og eitthvað fljótlegt, orkuríkt og næringarlítið verður alltof oft fyrir valinu. Þetta er samfélagslegt atriði sem við getum breytt og í mörgum tilvikum getur dugað að fjölskyldan fari fyrr að sofa og vakni 15 mínútum fyrr. Það þarf ekki meira. Annað sem víða má bæta er að venja börn á fjölbreytni í mat. Einhæfni er oft of mikil í mataræði barna og það skilar sér áfram til fullorðinsáranna. Margir eru ágætlega upplýstir um hollustugildi matvæla en margir eru líka í vandræðum með að lesa úr þeim fjölmörgu og oft misvísandi skilaboðum sem dynja á okkur daginn út og inn um hvað sé gott fyrir okkur. Það fara gríðarlegir fjármunir í markaðssetningu á mat og heilsuvörum hvers konar. Það er mjög erfitt fyrir yfirvöld og heilbrigðisstarfsmenn að keppa við þennan iðnað sem leggur margfalt, margfalt meira í auglýsingar en stjórnvöld víðast hvar. Þetta er alþjóðlegt vandamál."

Til Tryggva sækja oftast börn á aldrinum 5-15 ára. „Það er sjaldgæft að við fáum yngri börn, en það gerist reyndar. Eldri börnin stjórna aðgangi sínum meira sjálf að alls kyns mat og drykk. Safar og gosdrykkir sem eru hlaðnir hitaeiningum og nánast næringarlausir eru stór þáttur í þessu. Sykur sem slíkur er ekki endilega rót alls ills en það er innbyggt í okkur að finnast sætur matur góður. Það er okkur eðlilegt að sækja í sætt vegna þess að það er yfirleitt líka orkuríkt. Þetta er eðlilegt ef litið er til þess að líkami okkar er hannaður til að komast af við erfiðar krefjandi aðstæður og við takmarkað fæðuframboð. Samfélagið sem við búum við í dag er hins vegar samfélag offramboðs og við þurfum ekki á endalausri orku að halda.

Samfélag sem hentar líkamanum illa

Matvælaframleiðendur vita að hægt er að auka neysluna með því að setja sykur og sætuefni í vöruna. Við getum stýrt þessu að nokkru leyti sjálf en líkamskerfið okkar er líka að hluta til ómeðvitað þannig að það getur verið erfitt og flókið að stjórna þessu sjálfur. Sumum reynist það ofviða í þessu samfélagi allsnægta og offramboðs. Ef við horfum á hversu mikil aukning er á offitu í löndum hins vestræna heims og öðrum löndum sem hafa tileinkað sér okkar menningu er ekki hægt að segja annað en að sumt í þessu samfélagsformi henti mannslíkamanum hreinlega mjög illa."

Sjúkdómar sem fylgja í kjölfar offitu eru sykursýki 2, áunnin sykursýki, og hjartasjúkdómar alls konar. Tryggvi segir að þegar afi hans var í námi í læknisfræði hafi verið sagt að sykursýki 2 væri ekki til í börnum. „Það var eflaust rétt þá en er alls ekki rétt í dag. Sífellt yngri börn greinast með sykursýki 2. Í vissum þjóðfélagshópum í Bandaríkjunum er hún orðin algengari meðal barna en sykursýki 1 sem er meðfædd. Það er alvarleg þróun og við stöndum hreinlega frammi fyrir því að kynslóðin sem nú er að vaxa úr grasi mun búa við lakara heilsufar og mögulega skertar lífslíkur vegna lífsstílstengdra sjúkdóma ef ekkert er að gert. Það er auðvitað mjög alvarlegt, sérstaklega þegar við vitum af hverju þetta stafar og höfum alla möguleika til þess að snúa þessari þróun við. Til að gera það þarf að þora að taka pólitískar ákvarðanir um ýmsa samfélagslega þætti, eins og samgöngur í þéttbýli og matarverð, lýðheilsutengja ákvarðanir og auðvelda þjóðinni að stunda heilbrigða og skemmtilega hreyfingu í daglegu lífi."

Mikilvægt að hafa nákvæmt greiningartæki

– segir Bertrand Lauth geðlæknir

Hávar Sigurjónsson

„Greiningarviðtalið K-SADS-PL er hálf-staðlað tæki til að safna saman sem áreiðanlegustum upplýsingum og greina einkenni og raskanir hjá börnum og unglingum," segir Bertrand Lauth geðlæknir sem varði í sumar doktorsritgerð sína við læknadeild Háskóla Íslands sem nefndist *Greiningarviðtal vegna lyndisraskana og geðklofa hjá grunnskólabörnum – útgáfa fyrir núverandi lotu og yfir ævilangt tímabil (K-SADS-PL): Menningarleg aðlögun og athugun á réttmæti í klínísku þýði íslenskra unglinga.*

„Greiningarviðtalið er alþjóðlegt tæki sem er gríðarlega mikið notað við rannsóknir og því mjög mikilvægt fyrir okkur að hafa útgáfu sem er löguð að okkar menningarlegu aðstæðum hér á Íslandi," segir Bertrand. „Margar rannsóknargreinar sem birtar eru í dag notast við þetta tæki."

Bertrand Lauth er fæddur árið 1961 í Frakklandi. Hann fékk læknis- og sérfræðimenntun sína í Lille og í París og útskrifaðist sem sérfræðingur í geðlækningum og barna- og unglingageðlækningum árið 1989. Hann starfaði í París frá 1989-1998 sem sérfræðingur á Fondation Vallée háskólasjúkrahúsinu og sem fagstjóri barnasviðs hjá AFAR-endurmenntunarstofnuninni. Hann hefur starfað sem sérfræðingur í barna- og unglingageðlækningum á barna- og unglingageðdeild Landspítalans frá 1998. Hann er einnig stundakennari við HÍ síðan 1998 og aðjúnkt frá 2001. Hann hóf doktorsnám við læknadeild HÍ árið 2003. Bertrand er kvæntur Hönnu Guðlaugu Guðmundsdóttur listfræðingi og eiga þau þrjár dætur sem heita Jóhanna Clara, Mathilda Evelyne og Magdalena.

Vantaði greiningartæki

„Markmið ritgerðarinnar var að vinna að þvermenningarlegri aðlögun á Íslandi á greiningarviðtalinu og jafnframt að sannreyna áreiðanleika þýðingarinnar, að meta notagildi og áhrif þess að innleiða hálf-staðlað viðtal á legugeðdeild fyrir unglinga, og meta bæði samleitni- og fráleitniréttmæti á algengustu greiningum sem komu fram í úrtakinu: alvarlegri geðlægð, athyglisbresti með ofvirkni, mótþróa-þrjóskuröskun, félagsfælni, aðskilnaðarkvíðaröskun og almennri kvíðaröskun. Önnur markmið rannsóknarinnar voru að meta samleitniréttmæti ásamt næmi og sérhæfi viðmiðana sem eru notuð í skimunarhluta viðtalsins, og þá að skoða samræmi og samkvæmni milli klínískra upplýsinga sem koma frá unglingum og foreldrum þeirra."

Greiningarviðtalið er mikið að vöxtum, um 190 blaðsíður, og getur tekið allt að fjóra klukkutíma að framkvæma það. „Það er auðvitað misjafnt og fer eftir því hversu mikið er að hjá viðkomandi einstaklingi. Síðan þarf að vinna úr niðurstöðunum áður en greiningin liggur fyrir.

Þetta er margþætt greining þar sem skorað er fyrir hverju einkenni fyrir sig til að meta hvort viðkomandi uppfyllir ákveðin greiningarviðmið eða ekki. Áhrif einkenna sem greiningin dregur fram eru síðan metin gagnvart, skóla, heimili og fjölskyldu og jafnöldrum til að fá fram sem skýrasta mynd og átta sig á alvarleika þeirra. Fyrsti hluti viðtalsins er skimunarviðtal þar sem skimað er fyrir ýmsum þáttum og ef ekkert kemur fram þarf ekki að fara lengra inn í það. Hluti rannsóknar minnar var einmitt að meta réttmæti skimunarspurninganna. En skimunin getur sparað okkur mikinn tíma."

Bertrand segir að hann hafi ákveðið að fara í þetta verkefni vegna þess hve mikil þörf væri fyrir slíkt greiningartæki. „Ég var svo heppinn að fá styrk frá Rannsóknarsjóði St. Jósepsspítala og það fleytti þessu verkefni af stað á sínum tíma. Síðan kom í ljós að réttmætisrannsókn var nauðsynleg og fleiri aðilar styrktu þetta verkefni. Upphaflega stóð valið á milli fleiri greiningartækja en þetta varð fyrir valinu þar sem það nýtist mjög vel bæði til rannsókna og klínískrar vinnu og er í dag það greiningartæki sem flestir nota um allan heim. Hér á Íslandi er þetta notað af mörgum fagaðilum, það er orðið eðlilegur hluti af venjubundnu matsferli sem notað er fyrir sjúklinga á barna- og unglingageðdeild Landspítalans en einnig á mörgum öðrum greiningar- og rannsóknarstöðvum, í skólasálfræðiþjónustu og hjá sjálfstætt starfandi fagaðilum. Við Páll Magnússon sálfræðingur höfum þjálfað marga fagaðila í notkun tækisins, svo notkunin er alltaf að verða útbreiddari. Þá má líka nefna að við höfum nýlega verið beðnir um að þjálfa fagfólk í notkun tækisins á Norðurlöndunum.

Þvermenningarleg aðlögun

Hin þvermenningarlega aðlögun felst meðal annars í því að viðtalið er þýtt úr ensku yfir á íslensku og svo þýðir annar þýðandi það aftur yfir á



„Notkun hálf-staðlaðs greiningarviðtals tryggir bæði öryggi og gæði í okkar greiningarvinnu," segir Bertrand Lauth barna- og unglingageðlæknir.

ensku. Síðan ber teymi sérfræðinga frumgerðina saman við þá þýddu til að ná fram sem nákvæmastri gerð af viðtalinu á íslensku. Við þetta koma upp vandamál sem þarf að leysa þar sem merking orða og hugtaka er ekki alltaf nákvæmlega sú sama. Að þessu þarf að gæta mjög vandlega. Þetta hefur verið gert annars staðar áður og við fylgdum viðurkenndri aðferðafræði sem lögð hafði verið til grundvallar. Tækið byggir talsvert á þeirri aðferð að lýsa dæmum um hegðun í leikskóla, skóla, á heimili og með jafnöldrum. Þessi dæmi verða að vera skilmerkileg og eiga nákvæmlega við það umhverfi sem barnið lifir í."

Nákvæmari og réttmætari greiningar

Annar hluti rannsóknarinnar, og ekki síður mikilvægur að sögn Bertrands, er að meta réttmæti og áreiðanleika tækisins. Rannsóknin á réttmæti tækisins er í rauninni mesta nýjungin og hefur ekki verið gerð áður á sambærilegan hátt. „Niðurstaðan er ótvíræð hvað það varðar að við eigum núna tæki til greiningar sem er bæði mjög áreiðanlegt og réttmæti þess vel skilgreint. Þetta tryggir bæði öryggi og gæði í okkar greiningarvinnu. Þá hefur verið spurt á síðustu misserum hvort við séum að ofgreina börn með ADHD. Þetta tæki er öflug aðferð sem við höfum núna staðfest að er réttmæt og að greiningarnar eru bæði réttar og nákvæmar. Þetta tæki gerir okkur einnig auðveldara fyrir að greina fleiri geðraskanir hjá sama skjólstæðingi, sem stundum var erfitt áður. Það kemur til dæmis í ljós að áður en við höfðum þetta tæki í höndunum var meiri hætta á að vanmeta þunglyndi og alvarleika sjálfsvígshugsana hjá unglingum sem voru mjög veikir."

Greining á samræmi og samkvæmni milli klínískra upplýsinga frá foreldrum og unglingum verður einnig nákvæmari en þar kemur til dæmis í ljós að foreldrar vanmeta oft þunglyndi og sjálfsvígshugsanir hjá unglingum sínum og alvarleika þeirra. Unglingarnir sjálfir meta ástand sitt betur hvað þetta varðar. Á hinn bóginn hafa unglingar tilhneigingu til að vanmeta ADHD og hegðunarerfiðleika. Hér notum við greiningarskala þar sem leiðrétt er fyrir ýmsum þáttum í sjálfsmati skjólstæðinganna og mati foreldra þeirra. Í hverju einasta tilfelli er mikilvægt að safna upplýsingum frá sem flestum aðilum í umhverfi barnsins eða unglingsins og það getur verið flókið að samræma og meta réttmæti allra þeirra upplýsinga. Greiningartækið er ómetanlegt í þeirri vinnu."

Bertrand segir að mikilvægi þess fyrir geðlækningar að hafa nákvæm og áreiðanleg greiningartæki verði seint ofmetið: „Mjög miklar framfarir hafa orðið í okkar fagi sem byggja á mun betri greiningar- og matstækjum."

Er ráðstefna framundan?
Alhliða skipulagning ráðstefna og funda
Engjateigur 5 | 105 Reykjavík | 585-3900 | congress@congress.is | www.congress.is
congress REYKJAVÍK

Fyrsta íslenska konan í sinni sérgrein

Anna Gunnarsdóttir barnaskurðlæknir

Hávar Sigurjónsson

Anna Gunnarsdóttir barnaskurðlæknir fluttist heim frá Svíþjóð fyrir tveimur árum og tók nýlega við formennsku í læknaráði Landspítala. Hún er einnig formaður Skurðlæknafélags Íslands og hefur þar með skorað þrennu, þar sem hún er fyrsta íslenska konan sem gegnir þessum embættum auk þess að vera fyrsta íslenska konan sem lýkur sérnámi í barnaskurðlækningum. Hún tekur þó fram að ein kona hafi bæst við síðan, Guðrún Aspelund, svo fjöldi kvenna í sérgreininni hefur tvöfaldast.

Anna lauk námi í læknisfræði árið 1996 og eftir kandídatsár og tveggja ára námsstöðu í almennum skurðlækningum við Landspítalann fluttist hún til Svíþjóðar og stundaði sérnám við háskólasjúkrahúsið í Malmö í fjögur ár og hlaut sérfræðiviðurkenningu í almennum skurðlækningum árið 2003. Hún hélt síðan áfram sérnáminu á barnaskurðdeild háskólasjúkrahússins í Lundi og hlaut sérfræðiviðurkenningu í barnaskurðlækningum sem undirsérgrein árið 2005. Anna lauk doktorsprófi við læknadeild háskólans í Lundi vorið 2010. Í doktorsnáminu rannsakaði hún starfrænar truflanir á meltingarvegi barna, bæði bakflæði og Hirschsprung-sjúkdóminn, sem er meðfæddur galli á ristli.

Anna segist alltaf hafa haft í huga að leggja fyrir sig barnalækningar, en heillaðist af skurðlækningum á fjórða ári í læknisfræði. „Barnaskurðlækningar sameina þetta tvennt að nokkru leyti. Barnaskurðlækningar eru mjög sérhæfð sérgrein. Þær aðgerðir sem gera barnaskurðlækningar að sérstakri grein eru vegna ýmissa meðfæddra galla á meltingarfærum, þvagfærum og í brjóstholi, en síðan sinnum við einnig öllum almennum skurðlækningum á þessum líffærakerfum í börnum allt til 18 ára aldurs."

Konum fjölgar í skurðlæknastétt

Skurðlækningar eru hefðbundið karlavígi innan læknisfræðinnar og Anna segir að fyrirmyndir úr hópi kvenna hafi ekki verið margar þegar hún stundaði nám. „Ég var reyndar svo heppin að Margrét Oddsdóttir, sem lést langt fyrir aldur fram fyrir tveimur árum, var starfandi á skurðdeild Landspítala þegar ég var í námi og hún var sterkur leiðtogi og góð fyrirmynd. Það voru því nokkrar konur af minni kynslóð sem fóru í skurðlækningar. Hér á landi erum við reyndar ennþá talsvert langt undir alþjóðlegu meðaltali hvað varðar fjölda kvenna í hópi skurðlækna. En það er að breytast og við erum orðnar nokkrar íslenskar konur sem erum starfandi skurðlæknar í ýmsum sérgreinum skurðlækninga, bæði heima og erlendis, og aðrar eru í sérnámi erlendis. Það hefur verið nefnt sem skýring að skurðlækningar séu líkamlega erfiðari en margar aðrar sérgreinar og vaktabyrðin sé þyngri. Hvort tveggja sé konum andstætt. Þetta er að breytast með sífellt fullkomnari tækjabúnaði og breyttu viðhorfi til hlutverks konunnar innan og utan heimilis, með auknu jafnræði milli hjóna. Ég hef hins vegar aldrei velt því sérstaklega fyrir mér að ég sé kona í þessu samhengi og mjög sjaldan mætt neikvæðu viðhorfi þess vegna. Það er reyndar að einhverju leyti kynslóðabundið en er algjörlega hverfandi."

Anna gegnir hlutastöðu sérfræðings í barnaskurðlækningum á Landspítalanum og jafnframt hlutastöðu yfirlæknis við barnaskurðdeild á Karólínska sjúkrahúsinu í Stokkhólmi. Hún er því talsvert á ferðinni og hefur stöðugan samanburð á milli þessara tveggja stofnana. Hún segir nauðsynlegt fyrir sig sem fagmann að geta fylgst með því nýjasta sem er að gerast í greininni og að hafa tækifæri til að gera nægilega margar sérhæfðar aðgerðir til að halda sér í þjálfun. Rannsóknarmöguleikarnir séu einnig meiri erlendis. „Margir af þeim meðfæddum göllum sem við barnaskurðlæknar fáumst við koma einungis fram hjá einum af hverjum 4-5000 nýburum. Hér á Íslandi fæðast um 4500 börn á ári. Það eru því ekki mörg sérhæfð tilfelli af hverjum meðfæddum galla sem koma til okkar kasta árlega hér á landi, en þegar þau koma upp er nauðsynlegt að viðeigandi þekking og reynsla sé til staðar til að hjálpa þeim börnum."

Heimurinn hefur minnkað

Barnaskurðdeildir í Svíþjóð eru fjórar, í Lundi, Gautaborg, Uppsölum og Stokkhólmi og skipta þær landinu nokkuð jafnt á milli sín. Upptökusvæði barnadeildarinnar í Stokkhólmi er um 2,5 milljónir manna svo umsvifin eru allt önnur þar eins og nærri má geta. Þegar Anna er spurð hvernig hún hafi upplifað umskiptin frá því að starfa í Svíþjóð og hefja störf á Landspítala þarf hún að hugsa sig um áður en hún svarar.

„Ef ég á að vera alveg hreinskilin þá var það algjört áfall. Ég byrjaði reyndar á mjög erfiðum tíma í þjóðfélaginu, sumarið 2009 þegar kreppan var alltumlykjandi og mikill samdráttur á spítalanum. Það þarf einnig að hafa í huga að barnaskurðlækningar eru



„Ég vil gjarnan hafa áhrif á starfsumhverfi mitt og þjónustu við sjúklingana," segir Anna Gunnarsdóttir formaður læknaráðs Landspítala.

mjög lítil sérgrein eins og margar undirsérgreinar skurðlækninga eru. Við erum lítill en góður hópur skurðlækna sem höfum lagt þetta fyrir okkur og sérhæfðar aðgerðir eru fáar. Það voru því mikil viðbrigði faglega að koma heim. Ég skal alveg viðurkenna að fyrstu mánuðina leið varla sá dagur að ég velti því ekki fyrir mér hvort ég ætti ekki flytja út aftur. En það er um tvennt að ræða. Annaðhvort flytur maður aftur út eða ekki og ég ákvað að vera hér. Vissulega hafa aðrir þættir mikil áhrif á slíka ákvörðun eins og til dæmis starf makans og hvar maður vill búa börnunum sínum heimili. Á móti kemur að maður vill heldur ekki upplifa þá tilfinningu að vera komin á endastöð faglega þegar heim er komið. Á stórum erlendum háskólasjúkrahúsum bjóðast ýmsir möguleikar á meiri sérhæfingu en hér heima þarf maður að hafa breiðari grunn og sinna meira almennari verkefnum auk þessara sérhæfðari, vegna fámennisins. Við heimkomuna er okkur læknunum því oft kippt útúr þeirri sérhæfingu sem við stefnum ósjálfrátt að erlendis, sem eru líka mikil viðbrigði. Það má þó ekki gleyma því að heimurinn hefur minnkað og það er lítið mál í dag að ferðast á milli landa. Maðurinn minn stundaði sína vinnu hér á Íslandi í fimm af þeim árum sem ég var í sérnáminu í Svþjóð og fór vikulega á milli landanna. Ég sinni minni yfirlæknisstöðu í Stokkhólmi með því að fara reglulega á milli. Þetta er hægt í dag en var ekki hægt hér áður.

Það hefur verið heilmikið í umræðunni undanfarið að læknar séu að vinna og flytjast út. Það má þó alls ekki eingöngu líta á það sem neikvæðan hlut að íslenskir læknar starfi að hluta til erlendis þar sem möguleikarnir eru miklir hvað varðar aukið samstarf milli Landspítala og sjúkrahúsa erlendis og hvað varðar þjálfun og endurmenntun á okkar starfsfólki. Það er þó vissulega mikið áhyggjuefni þegar læknar ákveða að flytja alfarið frá landinu. Læknismenntunin er alþjóðleg og við eigum auðvelt með að fá vinnu erlendis, bæði austanhafs og vestan. Í kjölfar kreppunnar og falls krónunnar eru tekjumöguleikarnir mun meiri erlendis og það sem við erum að sjá núna, sem er alveg nýtt, er að læknar á miðjum aldri taka sig upp og flytja utan til starfa. En það er ekki bara spurning um tekjumöguleika, vinnuaðstaðan og hvernig við hlúum að okkar starfsfólki og möguleikar til framþróunar skipta gríðarlega miklu máli fyrir starfsánægju og það er eitt af því sem við í læknaráði Landspítalans viljum beita okkur fyrir til að halda sérfræðingunum okkar hér heima og laða þá sem eru að ljúka sérnámi heim."

Sóttist ekki eftir formennsku

„Auðvitað er margt jákvætt við að starfa á Íslandi," segir Anna. „Íslendingar eru drífandi skorpufólk að eðlisfari og koma ýmsu í verk með því að setja ekki formsatriði of mikið fyrir sig. Þetta er oft kostur en þó ekki alltaf. Svíar eru sem þjóð mjög skipulagðir og allir verkferlar eru þar í mjög föstum skorðum og farið er eftir reglunum. Stundum eru þeir þó næstum um of ósveigjanlegir. Hér ganga hlutirnir hraðar fyrir sig en eru oftar háðir einstaklingsframtakinu og

við hjálpumst að og reddum hlutunum eins og okkur einum er lagið. Ég tel þó að alltaf sé hægt að bæta verklag og að við getum bætt uppbyggingu og sett skýrari verkferla í kringum okkar starf. Það er eitt af því sem við í læknaráði Landspítala komum að og viljum gjarnan þróa áfram í samráði við framkvæmdastjórn spítalans. Læknaráð Landspítala er skipað níu læknum og hvert svið á sér sinn fulltrúa. Þannig er leitast við að hinar ýmsu sérgreinar eigi sér talsmann í ráðinu. Hlutverk læknaráðsins er fyrst og fremst ráðgefandi gagnvart framkvæmdastjórn um skipulag og þjónustu lækninga á spítalanum. Stöðunefnd starfar á vegum læknaráðs og skilar áliti um allar umsóknir um auglýstar stöður sérfræðinga og yfirlækna. Einnig er læknaráð ráðgefandi um menntun, fræðslu og vinnuumhverfi lækna og er fræðslunefnd starfandi á vegum læknaráðs."

Anna segist ekki hafa sóst eftir formennsku í læknaráðinu. „Það var leitað til mín og ég hugsaði mig vel um. Eitt af því sem réði ákvörðun minni var einfaldlega að konum er oft legið á hálsi fyrir að vilja ekki taka að sér stjórnunar- og yfirmannstöður. Ég hef eiginlega tekið þá afstöðu að vera ekki sú kona sem bakkar og segir nei þegar leitað er til mín með slíkt. Vonandi skapar það líka jákvætt fordæmi fyrir aðrar konur. Það var þó ekki meginástæðan fyrir því að ég ákvað að taka formennskuna að mér, heldur vil ég gjarnan hafa áhrif á starfsumhverfi mitt og þjónustu við sjúklingana. Hér er mikið af mjög hæfu starfsfólki og íslensk læknisfræði er spennandi vegna þess hversu víða íslenskir læknar hafa sótt sér sérfræðimenntun. Á Landspítalanum starfa sérfræðingar sem hafa sótt sína menntun og starfsreynslu frá mörgum af helstu sjúkrahúsum, bæði vestanhafs og austan. Þetta gerir allt starfsumhverfið meira lifandi og það er sannarlega gaman að taka þátt í því."

HEILSUGÆSLAN SALAHVERFI

Heilsugæslulæknir

Heilsugæslan í Salahverfi auglýsir eftir lækni til starfa. Æskilegt er að um sérfræðing í heimilislækningum sé að ræða, en til greina kemur að ráða lækni í afleysingarstarf til lengri eða skemmri tíma. Æskilegt er að viðkomandi geti verið í fullu starfi, en hlutastarf kemur einnig til greina.

Heilsugæslustöðin er rekin af Salus ehf. samkvæmt samningi við velferðarráðuneytið. Sjö heimilislæknar starfa á stöðinni og sinna hefðbundnum heimilislækningum, mæðra- og ungbarnavernd, en einnig skólaheilsugæslu. Læknar stöðvarinnar geta starfað á Læknavaktinni utan dagvinnutíma.

Umsóknarfrestur til 24. október n.k.

Upplýsingar um starfið veita læknarnir Böðvar Örn Sigurjónsson og Haukur Valdimarsson í síma 590-3900 eða á netfangið salus@salus.is

Umsóknir sendist Böðvari Erni Sigurjónssyni, yfirlækni
Heilsugæslunni Salahverfi,
Salavegi 2, 201 Kópavogi

MARGFALDAÐU MÖGULEIKANA Á BETRI STJÓRN Á BLÓÐSYKRI



Einn styrkleiki
Tvær pakkningastærðir

Tveir styrkleikar
Tvær pakkningastærðir



LEIÐIN AÐ MARKMIÐUNUM ÞEGAR METFORMIN NÆGIR EKKI EITT OG SÉR

Galvus® vildagliptin

Eucreas® vildagliptin/metformin

NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 572-573

GAL 2011/02 - 01/IS

Centyl® med kaliumklorid
(bendróflúmetíazið + kalíumklóríð)

Tíazíð eru jafn áhrifarík og önnur blóðþrýstingslækkandi lyf til að :

- Lækka blóðþrýsting[1,2]
- Bæta sjúkdómsástand og draga úr dánartíðni [3,4,5,6]



ÓSKILYRT GREIÐSLUÞÁTTTAKA



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

Referencer: 1. Hypertensio arterialis – behandlingsvejledning. Dansk Hypertensionsselskab 2009 – www.dahs.dk 2. IRF. National re kommandationsliste. Diuretika. 12. januar 2009 3. BHS guidelines IV-2004, Williams B et al. BMJ 2004;328:634-40 4. JBS2: Joint British Societies' guidelines. Heart 2005;91 (Suppl. V):v1-v52. Doi: 10.1136/hrt.2005.079988 5. Psaty BM et al – a Network meta-analysis. JAMA 2003;289:2534-44 6. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration – "An Over-view". Lancet 2003;362:1527-35

centyl® mite m. KCl
bendroflumethiazid og kaliumklorid

centyl® m. KCl
bendroflumethiazid og kaliumklorid

CENTYL® MED KALIUMKLORID filmuhúðuð tafla. LEO. ATC flokkur: C03AB01. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Centyl® med kaliumklorid filmuhúðuð tafla. VIRK innihaldsefni og styrkleikar: Bendróflúmetíazíð 2,5 mg, kalíumklóríð 573 mg. Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1. **Lyfjaform:** Húðuð tafla. Græn, sporöskjulöguð, kúpt, filmuhúðuð tafla. **Ábendingar:** Bjúgur. Háþrýstingur. Flóðmiga (diabetes insipidus). Til að koma í veg fyrir endurtekna myndun nýrnasteina sem innihalda kalsíum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Allar ábendingar: Fullorðnir: 2,5 mg – 5,0 mg bendróflúmetíazíð (1-2 töflur) einu sinni til tvisvar á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með glasi af vatni. Þær má taka með mat. Börn: Notið lyfið ekki handa börnum þar sem upplýsingar um öryggi, verkun og skammtastærðir handa börnum liggja ekki fyrir. Aldraðir: Ekki þarf að minnka skammta handa öldruðum. Skert nýrnastarfsemi: Breyta má skömmtum í samræmi við skerðingu á nýrnastarfsemi undir eftirliti með verkun og aukaverkunum. Lyfið ætti ekki að nota ef kreatínínúthreinsun er minni en 30 ml/mín. Skert lifrarstarfsemi: Breyta má skömmtum í samræmi við skerðingu á lifrarstarfsemi undir eftirliti með verkun og aukaverkunum. **Frábendingar:** Þvagburrð eða þvagteppa, Alvarlegar truflanir á saltbúskap þar með talið, blóðnatríumlækkun, blóðkalsíumhækkun blóðklórhækkun, blóðkalíumhækkun og annað ástand sem getur leitt til blóðkalíumhækkunar. Alvarlega skert nýrna- og lifrarstarfsemi. Addisons sjúkdómur. Þvagsýrugigt. Sár eða teppa í meltingarvegi Ofnæmi fyrir bendróflúmetíazíði, öðrum tíazíðum og sykursýkislyfjum úr flokki súlfónýlúrea ásamt öðrum lyfjum sem eru náskyld súlfónamíðum, eða einhverjum öðrum innihaldsefna lyfsins. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Þvagræsilyf úr flokki tíazíða á að nota með varúð hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum með hugsanleg brengsli í þvagfærum. Fylgjast skal reglulega með saltbúskapi, sérstaklega kalíum og nartíum í sermi. Tíazíð geta hækkað blóðsykur og sykur í þvagi hjá sykursjúkum og sjúklingum með skert sykurþol. Nauðsynlegt getur verðið að breyta skömmtum sykursýkislyfja. Tíazíð geta valdið þvagsýrudreyra og hrint af stað þvagsýrugigtarkasti eða gert það verra. Bendróflúmetíazíð getur virkjað rauða úlfa (systemic lupus erythematosus) eða gert sjúkdóminn verri. Kalíumklóríð á að nota með mikilli varúð hjá sjúklingum með hjartasjúkdóma eða við þær aðstæður sem geta hækkað blóðkalíum, t.d. vanstarfsemi nýrna eða nýrnahettubarkar, bráða ofþornun og mikinn vefjaskaða af völdum alvarlegs bruna. Kalíumklóríð getur valdið sáramyndun í meltingarvegi, einkum í smáþörmum. Kaliumklóríð á að nota með varúð handa sjúklingum sem eru með tregt fæðustreymi gegnum meltingarveginn. Hætta skal lyfjagjöf ef fram kemur mikil ógleði, uppköst eða kviðverkir. Þvagræsilyf úr flokki tíazíða á að nota með varúð handa sjúklingum með lágan blóðþrýsting. Bendróflúmetíazíð ætti ekki að nota samhliða litíum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) hamla verkun bendróflúmetíazíðs. Próbenesíð hemur seytingu bendróflúmetíazíðs um nýrnapíplur, sem getur haft væg áhrif á þvagútskilnað. Kólestýramín og kólestípól minnka frásog tíazíða. Kalíumklóríðinnihaldið eykur hættuna á blóðkalíumhækkun við samhliða notkun annarra kalíumsparandi þvagræsilyfja, ACE-hemla og angíotensín II-viðtakablokka. Samhliða meðferð með takrólímus eykst hætta á blóðkalíumhækkun. Áhrif bendróflúmetíazíðs til blóðþrýstingslækkunar leggjast við áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja þegar það er notað ásamt þeim lyfjum og það getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif sumra annarra lyfja, t.d. þríhringlaga þunglyndislyfja. Réttstöðuþrýstingsfall í tengslum við notkun þvagræsilyfja getur aukist fyrir áhrif óþíóíða, alkóhóls og barbitúrata. Bendróflúmetíazíð eykur þvagræsandi áhrif og natríumútskilnað mikilvirkra þvagræsilyfja (loop diuretics). Tíazíð geta aukið eituráhrif bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) á nýru. Áhrif digitalisglýkósíða og vöðvaslakandi lyfja sem ekki eru afskautandi geta aukist þegar þau eru gefin samhliða bendróflúmetíazíði vegna áhrifa þess til aukins kalíumtaps. Blóðkalíumlækkun getur auk þess aukið hættu á hjartsláttaróreglu í tengslum við lyf sem lengja QT-bilið. Kalíumlækkandi áhrif tíazíða geta aukist fyrir áhrif barkstera, kortikótrópína, beta-2-örva og amfotericíns B auk lakkríss. Bendróflúmetíazíð minnkar útskilnað kalsíums í þvagi, sem getur leitt til blóðkalsíumhækkunar. Þessi áhrif geta meðal annars aukist við notkun kalsíumkarbónats, D-vítamíns og D-vítamínhliðstæðna. Vegið er upp á móti kalíumtapandi áhrifum með notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja. Notkun bendróflúmetíazíðs getur aukið þörf fyrir stærri skammta sykursýkislyfja. Bendróflúmetíazíð hemur brotthvarf litíums, sem leiðir til hárrar þéttni litíums í sermi. Þessi tvö lyf ætti ekki að nota samhliða, en ef það er gert ætti að fylgjast vel með litíumþéttni í sermi. Við samhliða meðferð með cýklófosfamíði og tíazíðþvagræsilyfi fækkar hlutleysiskyrningum um 20-25% og því verður að fylgjast grannt með kyrningafjölda í meðferðinni. Þegar bendróflúmetíazíð er notað samhliða öðrum lyfjum sem geta valdið ljósnæmi getur það aukið ljósnæmisviðbrögð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Lyfið ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Reynsla af notkun bendróflúmetíazíðs með kalíumklóríði hjá þunguðum konum er lítil. Dýrarannsóknir eru ófullnægjandi hvað varðar áhrif lyfsins á meðgöngu. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Brjóstagjöf: Þar sem bendróflúmetíazíð skilst út í brjóstamjólk ætti ekki að nota það meðan barn er haft á brjósti. Mjólk/plasma þéttnihlutfall er <0,5. Mjólkurmagn minnkar. Getnaðarvarnir: Forðast ber þungun meðan á meðferð með bendróflúmetíazíði og kalíumklóríði stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Bendróflúmetíazíð hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** U.þ.b. 15% þeirra sjúklinga sem nota lyfið geta búist við að fá aukaverkanir. Tíðni flestra aukaverkana er skammtaháð. Algengustu aukaverkanirnar eru: höfuðverkur, sundl, þreyta, réttstöðuþrýstingsfall, blóðkalíumlækkun og meltingaróþægindi, svo sem ógleði og uppköst, skert sykurþol, blóðsykurshækkun, þvagsýrudreyri. *Sjaldgæfar (>1/1.000 og <1/100)* Blóðnatríumlækkun, *blóðmagnesíumlækkun, óeðlileg blóðkalsíumhækkun. Breytt húðskyn. Ljósnæmisviðbrögð, útbrot. Vöðvakrampar. Getuleysi. *Mjög sjaldgæfar – koma örsjaldan fyrir (<1/1.000)* Blóðlýting vegna klóríðhækkunar, þvagsýrudreyri samhliða þvagsýrugigtarkasti. Æðabólga. Kláði. **Ofskömmtun:** Einkenni: Í stórum skömmtum geta tíazíðþvagræsilyf valdið ójafnvægi í saltbúskap, ofþornun og ofsamigu. Einkenni ójafnvægis í saltbúskap eru meðal annars: munnþurrkur, þorsti, þróttleysi, svefnhöfgi, sljóleiki, meltingaróþægindi, eirðarleysi, vöðaverkir og krampaflog. Meðferð: Leiðrétting á vökva- og saltaójafnvægi. **Pakkningastærðir og verð (september 2011):** 25 stk. kr. 1.546.- og 100 stk kr. 3.201.- **Afgreiðslutilhögun: R Greiðsluþátttaka: E.**

Centyl® mite med kaliumklorid filmuhúðuð tafla. Virk innihaldsefni og styrkleikar: Bendróflúmetíazíð 1,25 mg, kalíumklóríð 573 mg. **Lyfjaform:** Húðuð tafla. Gul, sporöskjulöguð, kúpt, filmuhúðuð tafla. **Skammtar og lyfjagjöf:** Háþrýstingur: Fullorðnir: 1,25 mg - 2,5 mg bendróflúmetíazíð (1-2 töflur) einu sinni til tvisvar á sólarhring. Allar aðrar ábendingar: Fullorðnir: 2,5 mg - 5 mg bendróflúmetíazíð (2-4 töflur) einu sinni til tvisvar á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með glasi af vatni. Þær má taka með mat. Börn: Notið lyfið ekki handa börnum þar sem upplýsingar um öryggi, verkun og skammtastærðir handa börnum liggja ekki fyrir. Aldraðir: Ekki þarf að minnka skammta handa öldruðum. Skert nýrnastarfsemi: Breyta má skömmtum í samræmi við skerðingu á nýrnastarfsemi undir eftirliti með verkun og aukaverkunum. Lyfið ætti ekki að nota ef kreatínínúthreinsun er minni en 30 ml/mín. Skert lifrarstarfsemi: Breyta má skömmtum í samræmi við skerðingu á lifrarstarfsemi undir eftirliti með verkun og aukaverkunum. Aðrar ullýsingar: Sjá að ofan. **Pakkningastærð og verð (september 2011):** 100 stk kr. 2.661.- **Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: E. MARKAÐSLEYFISHAFI:** LEO Pharma A/S,Industriparken 55, 2750 Ballerup, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000. Textinn var síðast samþykktur 28. júlí 2009. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Viljum að sem flestir læknar njóti réttindanna

– um fjölskyldu- og styrktarsjóð

Hávar Sigurjónsson

Það er mikilvægt fyrir lækna að greiða í sjóðinn til að öðlast réttindi, segir Dóra Lúðvíksdóttir formaður FOSL, Fjölskyldu og styrktarsjóðs lækna, og höfðar hún þar sérstaklega til sjálfstætt starfandi lækna sem þurfa sjálfir að standa skil á greiðslum til að öðlast full réttindi.

Fjölskyldu og styrktarsjóðurinn varð til við kjarasamning sjúkrahús- og heilsugæslulækna árið 2001. Hugmyndin að stofnun sjóðsins kom upphaflega frá samninganefnd ríkisins og var hlutverk hans að jafna réttindi í fæðingarorlofi miðað við fyrri lög, segir Dóra.

Til nánar skýringar segir hún að greiðslum í sjóðinn sé þannig háttað að vinnuveitandi greiði 0,41% af heildarlaunum hvers læknis en greiðslur eru ekki dregnar af launum. Séu læknar hins vegar sjálfstætt starfandi þurfa þeir sjálfir að greiða í sjóðinn og miðast iðgjöldin þá við reiknað endurgjald. Þetta á einnig við um þá lækna sem eru í hlutastarfi á sjúkrahúsi og starfa að hluta sjálfstætt. Þeir þurfa einnig að greiða í sjóðinn af sjálfstæða rekstrinum til að öðlast full réttindi. Það er að gefnu tilefni sem við viljum hvetja sjálfstætt starfandi lækna til að standa skil á greiðslum í sjóðinn.

Frá 2005 hefur sjóðurinn greitt fæðingarstyrki sem eru umtalsvert hærri en styrkir annarra stéttarfélaga. Styrkurinn hefur verið greiddur til barns en ekki læknis en til athugunar er hvort greiða megi 1 1/2 styrk ef báðir foreldrar eru læknar. Fullur styrkur til beggja foreldra þyddi hins vegar að lækka þyrfti styrkupphæð hjá öllum. Fæðingarstyrkirnir eru stærstu útgjöld sjóðsins sem við erum stolt af að standa fyrir, segir Dóra.

Frá árinu 2002 hafa einnig verið veittir styrkir til félagsmanna vegna óvænts tekjutaps. Þetta getur verið vegna veikinda læknis, veikinda maka eða barna. Þessi styrkur hefur reynst mörgum vel þegar alvarleg veikindi koma upp. Um er að ræða eingreiðslustyrk eða hlutfall af launum í þrjá mánuði. Einnig hefur sjóðurinn greitt útfararstyrki frá árinu 2007 til þeirra félagsmanna sem greitt hafa í sjóðinn. Það hefur sennilega aldrei verið mikilvægara en einmitt nú að njóta góðra réttinda vegna óvæntra útgjalda, fæðingar, veikinda eða andláts. Við viljum auðvitað að sem flestir læknar njóti þeirra réttinda sem Fjölskyldu-og styrktarsjóðurinn veitir, segir Dóra Lúðvíksdóttir að lokum.



„Mikilvægt fyrir lækna að greiða í sjóðinn til að öðlast réttindi," segir Dóra Lúðvíksdóttir formaður FOSL.

Astellas mun í haust bjóða heimilislæknum upp á fræðslu um ýmis vandamál sem snúa að starfsemi þvagvega

Meðal efnis er:

- Þvagleki – skilgreining, líffeðlisfræði og líffeðlismeinafræði
- Ofvirk þvagblaðra, áreynslu- og bráðaþvagleki hjá konum – sjúkdómsgreining og meðferð
- Aldraðir og þvagleki
- Flæðishindrum, ofvirk þvagblaðra og einkenni frá neðri hluta þvagvega hjá karlmönnum

Efnið hefur verið þýtt og staðfært í samvinnu við **Guðmund Geirsson, þvagfæraskurðlækni** og **Kristínu Jónsdóttur, kvensjúkdómalækni**

Nánari upplýsingar veitir Ómar Grétarsson, markaðsfulltrúi Astellas, sími 824 7023, netfang omar@vistor.is

FRÆÐSLA OG FYRIRLESTRAR UM ÞVAGFÆRALÆKNINGAR

Astellas UROLOGY ACADEMY

Voltaren Dolo 25 mg verkjatöflur fást nú einnig á Íslandi!

Á níunda áratug síðustu aldar var unnið að þróun Voltaren Dolo, sem er skjótvirkara en upphaflega lyfið. Einn milljarður manna í fleiri en 120 löndum hefur notað Voltaren.

Vel rannsakað verkjalyf

- **Voltaren Dolo 25 mg** byggir á traustum grunni. Díklófenak hefur verið notað í lækningalegum tilgangi um víða veröld í meira en 30 ár.
- Er að minnsta kosti jafn árangursríkt og íbúprófen og parasetamól við verkjum og sótthita, í þeim tilvikum þegar lyf sem ekki eru lyfseðilsskyld henta.
- Hættan á aukaverkunum á maga og þarma er mun minni við notkun samkvæmt ráðleggingum í fylgiseðli en þegar lyfið er notað í langan tíma í stórum skömmtum.
- Tiltækar upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á aukaverkunum á hjarta og æðar, við notkun díklófenaks í litlum skammti (hámark 75 mg á sólarhring) í allt að 3 sólarhringa.



Notkunarleiðbeiningar

Voltaren Dolo 25 mg veitir verkjastillandi áhrif og gerir einstaklingum kleift að halda áfram daglegum störfum.

- Venjulegur skammtur fyrir fullorðna: 1 tafla á fjögurra til sex klukkustunda fresti, eftir þörfum
- Hámarksskammtur er 3 töflur á sólarhring
- Notist ekki lengur en 3 sólarhringa.
- Eins og á við um öll bólgueyðandi og verkjastillandi lyf sem innihalda íbúprófen og acetýlsalicylsýru, t.d. Íbúfen og Treo, gildir eftirfarandi fyrir Voltaren:

- Notist í eins litlum skammti og eins stuttan tíma og mögulegt er
- Þeir sem eru með/hafa verið með magasár, astma eða eru með ofnæmi fyrir acetýlsalicylsýru eða hitalækkandi lyfjum, verkjalyfjum og bólgueyðandi lyfjum eiga ekki að nota Voltaren.
- Þungaðar konur eða konur sem eru að reyna að verða þungaðar skulu forðast notkun Voltaren eða nota það eingöngu samkvæmt læknisráði.

Markviss verkjastillandi verkun

Voltaren Dolo 25 mg innheldur díklófenak sem er bólgueyðandi lyf án stera og er:

- Verkjastillandi
- Bólgueyðandi
- Hitalækkandi

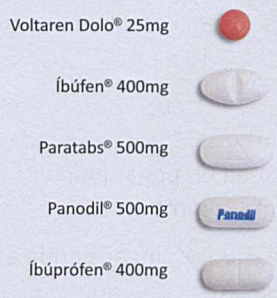
Fæst án lyfseðils við:

- Vöðva- og liðverkjum
- Kvefi og inflúensueinkennum, eins og hita og höfuðverk
- Höfuðverk
- Tíðaverkjum
- Tannpínu



Það virkar svona:

- Frásogast hratt í líkamanum
- Byrjar að draga úr verkjum innan hálftíma
- Rannsóknir sýna að Voltaren Dolo 25 mg sækir til og helst við verkjasvæðið, þar sem þörfin fyrir það er mest.
- Hefur verkjastillandi áhrif í allt að 6 klst.
- Voltaren Dolo 25 mg er lítil tafla, sem auðvelt er að gleypa.



Eftirfarandi styrkleikar eru sambærilegir við 25 mg af díklófenaki:

- Við verk, hita og bólgu: 400 mg af íbúprófeni
- Við verk og hita: 2 x 500 mg af parasetamóli

Voltaren Dolo

- nú helmingi sterkara en áður!

Voltaren

NJÓTUM ÞESS AÐ HREYFA OKKUR

Lesa skal vandlega leiðbeiningar á umbúðum og fylgiseðli.

Voltaren Dolo® inniheldur 25 mg kalíumdíklófenak. Notað við vægum verkjum eins og höfuðverk, tannverk, tíðaverk, gigt- og bakverk. Upphafsskammtur er 1 tafla, en síðan 1 tafla á 4-6 klukkustunda fresti, þó mest 3 töflur (75 mg) á sólarhring. Að hámarki 3 sólarhringar. Gæta skal varúðar hjá þeim sem eru með magasár. Einstaklingar sem eru með ofnæmi fyrir acetýlsalicýlsýru eða öðrum innihalds efnum eiga ekki að nota lyfið. Lyfið má ekki nota samhliða blóðþynnandi lyfjum, þvagræsilyfjum og lyfjum sem innihalda litíum, nema samkvæmt fyrirmælum læknis. Notið lyfið ekki á meðgöngu nema í samráði við lækni, en aldrei á síðasta þriðjungi meðgöngu. Ef þú ert með barn á brjósti máttu eingöngu nota Voltaren Dolo í samráði við lækni. Börn yngri en 14 ára mega ekki nota Voltaren Dolo. Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá. Markaðsleyfishafi: Novartis Healtcare. Umboð á Íslandi: Artasan ehf., Suðurhrauni 12a, 210 Garðabæ.

Við sykursýki tegund



FlexPen®
NOTAÐUR AF
MILLJÓNUM
MANNA[2]

MINNI HÆTTA
Á BLÓÐSYKURS-
FALLI[1,*]

EINU SINNI Á
SÓLARHRING
+TÖFLU-
MEÐFERÐ[1]

MINNI
ÞYNGDAR-
AUKNING[1,*]

GÓÐ
BLÓÐSYKURS-
STJÓRNUN[1,3]

Levemir® (insúlín detemir)

*) Samþykktur sérlyfjatexti fyrir Levemir®. Levemir® ásamt töflumeðferð í meðferð sjúklinga með sykursýki týpu 2 gefur stjórnun á blóðsykri sem er sambærileg við NPH insúlín (mannainsúlín) og glargin insúlín. Levemir® er auk þess tengt við minni þyngdaraukningu í samanburði við NPH (mannainsúlín) (0,9-1,6 kg, háð skammtastærð og tímalengd rannsóknar). Levemir® meðferð ásamt töflumeðferð er auk þess tengd við minni hættu á blóðsykurfalli að nóttu í samanburði við NPH (mannainsúlín) (61-65% minni hætta).

novo nordisk®

Heimildir: 1. Samþykktur sérlyfjatexti Levemir® 2. IMS-upplýsingar á heimsvísu, Q4 2010. 3. Blonde L. et al. Obesity and Metabolism 2009;11:623-631.

Sérlyfjatexti á bls. 576

Levemir®
(insulin detemir)

Aðalfundur Læknafélags Íslands
20. og 21. október 2011

í Hlíðasmára 8, Kópavogi

Dagskrá

Fimmtudagur 20. október

Kl. 16:30

1. Setning
2. Skýrsla stjórnar – umræður
3. Ársreikningar lagðir fram – fjárhagsáætlun kynnt
4. Málefni:
   - 4.1 Læknablaðsins
   - 4.2 Orlofssjóðs LÍ
   - 4.3 Fræðslustofnunar lækna
   - 4.4 Fjölskyldu- og styrktarsjóðs lækna
   - 4.5 Siðfræðiráðs
5. Kynning á lagabreytingum og ályktunum

Kl. 20:00 Sameiginlegt borðhald fundarmanna og gesta í Iðnó

Föstudagur 21. október

Kl. 09:00 6. **Málþing um siðfræði erfðarannsókna**

Fyrirlesarar **Eva Bågenholm Nilsson**, læknir sem stjórnaði síðustu endurskoðun Helsinki-yfirlýsingarinnar
Magnús Karl Magnússon, prófessor í lyfjafræði við læknadeild HÍ
Vilhjálmur Árnason, prófessor í heimspeki við sagnfræði- og heimspekideild HÍ
Fundarstjóri: **Jón Snædal**, formaður siðfræðiráðs LÍ

Kl. 12:30 Hádegisverður

Kl. 13:00 7. Starfshópar starfa

Kl. 14:30 8. Afgreiðsla lagabreytinga, ályktana og annarra mála

Kl. 16:00 9. Kosningar og lúkning annarra dagskrárliða skv. lögum
- 9.1 Ákvörðun árgjalds
- 9.2 Stjórnarkosning
- 9.3 Kjör formanns siðanefndar og annars tveggja lækna í siðanefnd LÍ og varamanns
- 9.4 Kjör skoðunarmanna reikninga
- 9.5 Fundarstaður næsta aðalfundar
- 9.6 Önnur mál

Kl. 17:00 Áætluð fundarlok



Sérlyfjatexti á bls. 574

Frá siðanefnd LÍ

Árið 2011, mánudaginn 26. september, kom siðanefnd Læknafélags Íslands saman á skrifstofu formanns í Dómhúsinu við Lækjartorg í Reykjavík. Nefndina skipa Allan V. Magnússon, formaður, Hulda Hjartardóttir læknir og Stefán B. Matthíasson læknir.

Fyrir var tekið að leysa úr erindi Magnúsar Eric Kolbeinssonar sem með úrskurði nefndarinnar frá 9. júní sl. var áminntur fyrir brot á siðareglum lækna (Codex ethicus) og af því tilefni kveðinn upp svohljóðandi

ÚRSKURÐUR

Í úrskurði siðanefndar Læknafélags Íslands frá 9. júní sl. var leyst úr þeirri kvörtun læknisins Skúla Bjarnasonar að Magnús Eric Kolbeinsson hefði haft um hann ummæli sem fælu í sér brot á siðareglum lækna. Niðurstaða nefndarinnar var að ósannað væri að Magnús hefði viðhaft ummæli þessi.

Hins vegar komst nefndin að þeirri niðurstöðu að Magnús hefði gerst brotlegur við 13. og 22. gr. siðareglna lækna í málsvörn sinni vegna kvörtunar þeirrar sem til meðferðar var fyrir nefndinni.

Við meðferð málsins var þess ekki gætt að gefa Magnúsi kost á að andmæla, gera athugasemdir og bera af sér sakir vegna þessara atriða og er það slíkur megingalli á meðferð málsins fyrir siðanefndinni að óhjákvæmilegt er að fella úrskurðinn úr gildi hvað þennan þátt varðar og fella áminningu nefndarinnar niður.

ÚRSKURÐARORÐ

Úrskurður siðanefndar Læknafélags Íslands frá 9. júní sl. þar sem Magnús Eric Kolbeinsson læknir var áminntur fyrir brot á 13. og 22. gr. siðareglna lækna er felldur úr gildi. Áminning á hendur Magnúsi Kolbeinssyni er felld niður.

Allan V. Magnússon
Hulda Hjartardóttir
Stefán B. Matthíasson

Heilbrigðisstofnunin Sauðárkróki

Læknir – heilbrigðisstofnunin Sauðárkróki

Heilbrigðisstofnunin Sauðárkróki auglýsir laust til umsóknar starf heilsugæslulæknis.

Staðan er laus nú þegar eða eftir nánara samkomulagi. Um er að ræða 100% stöðu auk vakta á heilsugæslu. Ráðning til skemmri tíma kemur einnig til greina.

Starfskjör fara eftir kjarasamningi fjármálaráðherra og Læknafélags Íslands.

Leitað er að læknum með víðtæka almenna reynslu. Sérfræðimenntun í heimilislækningum er æskileg. Áhersla er lögð á hæfileika á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Nánari upplýsingar veitir Örn Ragnarsson, yfirlæknir heilsugæslu, orn@hskrokur.is sími 455-4000, gsm 847-5681 eða Hafsteinn Sæmundsson, forstjóri, sími 455-4000, gsm 895-6840.

Umsókn með upplýsingum um menntun og starfsreynslu sendist Hafsteini Sæmundssyni, forstjóra hafsteinn@hskrokur.is. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin.

Í Skagafirði búa um 4300 manns og býður héraðið upp á fjölbreytta möguleika til búsetu. Atvinnulíf er fjölbreytt og mannlíf gott. Nálægð við fallega náttúru, góðir skólar á öllum skólastigum, góð íþróttaaðstaða og útivistarsvæði, ódýr hitaveita, fjölbreytt þjónusta og kröftugt menningarlíf gerir búsetu í Skagafirði eftirsóknarverða.

Helsinki-yfirlýsingin



Jón Snædal
öldrunarlæknir

Töluverð umræða er nú um vísindasiðfræði bæði hérlendis og erlendis. Rannsóknarumhverfi lækna hefur mikið breyst á síðastliðnum árum. Rannsóknir sem nýta upplýsingar úr stórum gagnagrunnum og tengdar lífssýnasöfnum eru vaxandi, sem og þátttaka í stórum alþjóðlegum lyfjarannsóknum. Á Alþingi liggur nú fyrir frumvarp um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði en löngu var orðið tímabært að endurskoða þann lagaramma sem þær byggðu á. Í þeirri endurskoðun og í allri siðfræðiumræðu um vísindarannsóknir á fólki er Helsinki-yfirlýsingin mikilvægur grunnur, en hún hefur um árabil verið hornsteinn í umfjöllun um siðfræði rannsókna í læknisfræði. Í þessum pistli fjallar Jón Snædal læknir um sögu Helsinki-yfirlýsingarinnar og um helstu álitaefni sem risið hafa við endurskoðun hennar.

Ástríður Stefánsdóttir
Stefán Hjörleifsson

umsjónarmenn
siðfræðipistla Læknablaðsins.

Sagan

Eftir stofnun Alþjóðasamtaka lækna (World Medical Association, WMA) árið 1946 var það eitt af fyrstu verkefnunum að vinna að reglum í siðfræði læknisfræðinnar. Strax árið eftir var Genfar-heit lækna samþykkt, en það er stutt yfirlýsing sem gert er ráð fyrir að allir læknar geti gert að sinni og var byggð á Hippókratesareiðnum. Enn styttri útgáfu má finna í gamalli og lúinni bók sem allir núlifandi læknar útskrifaðir úr læknadeild Háskóla Íslands hafa skrifað í. Ári síðar voru samþykktar ítarlegri siðareglur sem hlutu nafnið International Code of Medical Ethics eða Alþjóðasiðareglur lækna. Þær hafa verið endurskoðaðar nokkrum sinnum, síðast árið 2006. Að þessu loknu var farið að vinna að siðfræði í vísindarannsóknum en hryllingur seinni heimsstyrjaldar var mönnum enn í fersku minni.

Þegar réttað var yfir Karli Brandt og fleiri læknum nazista í Nürnberg árið 1947 var stuðst við 10 atriði um siðfræðilegan grunn vísindarannsókna á mönnum. Þessi atriði voru sett saman í það sem kallað hefur verið Nürnberg-reglurnar. WMA ákvað að vinna að frekari útfærslu á þessum reglum en vinnan tók langan tíma. Það var ekki fyrr en árið 1964 að fyrsta útgáfa Helsinki-yfirlýsingarinnar var samþykkt í samnefndri borg. Eftir það hefur yfirlýsingin verið endurskoðuð á nokkurra ára fresti og er núgildandi útgáfa frá árinu 2008. Við síðustu endurskoðun voru til umfjöllunar nokkur álitamál og verður hér gerð grein fyrir tveimur þeirra.

Notkun lyfleysu

Mestu deilurnar hafa staðið um notkun lyfleysu í vísindarannsóknum. Við endurskoðun Helsinki-yfirlýsingarinnar árið 2000 var tekist á um þetta atriði en þá var sett inn grein sem hljóðar svo í enskri útgáfu:

> The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention. This does not exclude the use of placebo when a proven intervention does not exist.

Þetta ákvæði þótti þeim sem stunda lyfjarannsóknir alltof strangt, þar sem það útilokar notkun lyfleysu nema á sviðum þar sem engin meðferð er til. Afstaða þeirra kom því alls ekki á óvart. Þegar hins vegar lyfjayfirvöld í Bandaríkjunum og fleiri eftirlitsstofnanir á sviði lyfjarannsókna viðruðu efasemdir sínar var ljóst að sjálf tilvera yfirlýsingarinnar var í hættu, en hún hafði náð að verða helsta siðfræðilega viðmiðunin sem farið er eftir í vísindarannsóknum á mönnum. Ef rannsakendur og eftirlitsaðilar væru sammála um að hún væri ekki raunhæf, yrði hún fljótlega sögulegt plagg, án áhrifa. Við þessu þurfti að bregðast og umræður hófust. Ákveðið var að gera skýringartexta við umrædda grein yfirlýsingarinnar og var þetta frágengið á ársfundi samtakanna árið 2004. Það lægði öldurnar um tíma.

Á næstu árum var farið í endurskoðun á texta yfirlýsingarinnar enda þótti klúðurslegt að vera með sérstakan skýringartexta við eina grein samþykktarinnar. Úr varð að endurskoða hana í heild og voru haldnir sérstakir fundir í Evrópu, Afríku og Suður-Ameríku auk umræðu á hefðbundnum vor- og haustfundum samtakanna. Að lokum var endurskoðuð yfirlýsing samþykkt á ársfundinum í Seoul í Kóreu árið 2008. Textinn hljóðar nú svona í enskri útgáfu:

> The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention, except in the following circumstances:
>
> The use of placebo, or no treatment, is acceptable in studies where no current proven intervention exists; or
>
> Where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of placebo is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention and the patients

who receive placebo or no treatment will not be subject to any risk of serious or irreversible harm. Extreme care must be taken to avoid abuse of this option.

Læknar frá þróunarríkjunum voru þó enn ósáttir. Þeim fannst sem sjónarmið hinna alþjóðlegu lyfjafyrirtækja hefðu alfarið náð fram að ganga með hjálp læknafélaga ríku landanna. Vantrú þeirra á að fyrirtækin færu eftir anda reglanna var greinilega rótgróin, enda höfðu þeir horft á ýmis miður falleg dæmi úr sínum heimalöndum. Hluti þeirra greiddi atkvæði gegn ákvæðinu og einnig gegn yfirlýsingunni í heild, sem sýnir vel hversu mikilvægt þetta var þeim, en hún var þó samþykkt með um 90% atkvæða. Augljóst var að þessar deilur yrði að setja niður með einhverju móti og því var farið í ítarlega heildarúttekt á notkun lyfleysu í vísindarannsóknum á mönnum með hjálp margra utanaðkomandi sérfræðinga í siðfræði og rannsóknum. Fundir hafa verið haldnir víða um heim, áfangaskýrslur hafa verið lagðar fram og hugsanlega mun draga til tíðinda á ársfundi samtakanna í október 2011.

Ýmis forvitnileg álitamál um notkun lyfleysu eru reifuð í áfangaskýrslunni frá síðasta ári og verða hér nefnd tvö þeirra:

Höfundar telja að ekki eigi að einblína á lyfleysu í þessu sambandi, heldur verði að skoða öll þau tilvik þar sem lyf er prófað gagnvart meðferð sem er ekki sú besta við viðkomandi sjúkdómi. Sem dæmi má nefna að ef nýtt þunglyndislyf er prófað, getur verið jafn athugavert að nota sem samanburð gamalt þríhringlaga lyf og að nota lyfleysu.

Skoðað var hvort nokkurn tíma gæti verið ásættanlegt að taka áhættu fyrir sjúklinga í lyfjarannsóknum í þeim tilgangi að öðlast meiri vitneskju um áhrif og aukaáhrif meðferðar. Niðurstaðan var sú að ekki væri hægt að komast hjá slíku. Ef enga áhættu mætti taka væru 1. og 2 gráðu lyfjarannsóknir úr sögunni og ný lyf kæmu ekki framar á markað. Það skipti hins vegar höfuðmáli að áhættan væri vel metin og henni gerð fullnægjandi skil gagnvart eftirlitsaðilum og þátttakendum. Sérstaka gát verði svo að hafa þegar rannsóknir eru framkvæmdar í umhverfi þar sem eftirlitið er veikburða.

Ávinningur samfélagsins þar sem rannsókn fer fram

Annað álitamál sem fékk sérstaka umræðu var að hve miklu leyti rannsóknaraðilar bera ábyrgð á þátttakendum í rannsóknum og því samfélagi sem þeir tilheyra þegar rannsókn er lokið. Ýmis dæmi eru um að alþjóðleg lyfjafyrirtæki hafi gert rannsóknir á nýjum lyfjum í fátækum löndum en lyfin hafi síðan ekki verið fáanleg þar í kjölfarið, nema við verði sem er langt ofan við það sem samfélögin hafa efni á. Mest sláandi eru rannsóknir á nýju HIV-lyfjunum. Hins vegar er ekki einfalt að setja skilyrði um ábyrgð inn í yfirlýsingu sem á að vera almenn og gilda fyrir alla, hvar sem rannsóknir fara fram. Í samfélögum þar sem innviðir eru sterkir eru það samfélögin sjálf sem tryggja að lyfin verði fáanleg á verði sem fjöldinn ræður við, og þar sem fyrirtækin verða að fá til baka miklar fjárfestingar í rannsóknum er ekki raunhæft að krefja þau um sérstaka samfélagslega ábyrgð, umfram það sem fyrirtæki verða almennt að sýna. Hitt dæmið er um minni aðila sem stunda rannsóknir í fátækum löndum, svo sem einstaka vísindamenn eða vanmáttugar rannsóknarstofur. Þessir aðilar hafa enga burði til að leggja neitt af mörkum umfram kostnað við rannsóknirnar sjálfar. Þetta deiluefni var sett niður, fyrst með skýringartexta við Helsinki-yfirlýsinguna frá 2000 og svo með nýjum texta árið 2008 sem hljóðar svo:

> At the conclusion of the study, patients entered into the study are entitled to be informed about the outcome of the study and to share any benefits that result from it, for example, access to interventions identified as beneficial in the study or to other appropriate care or benefits.

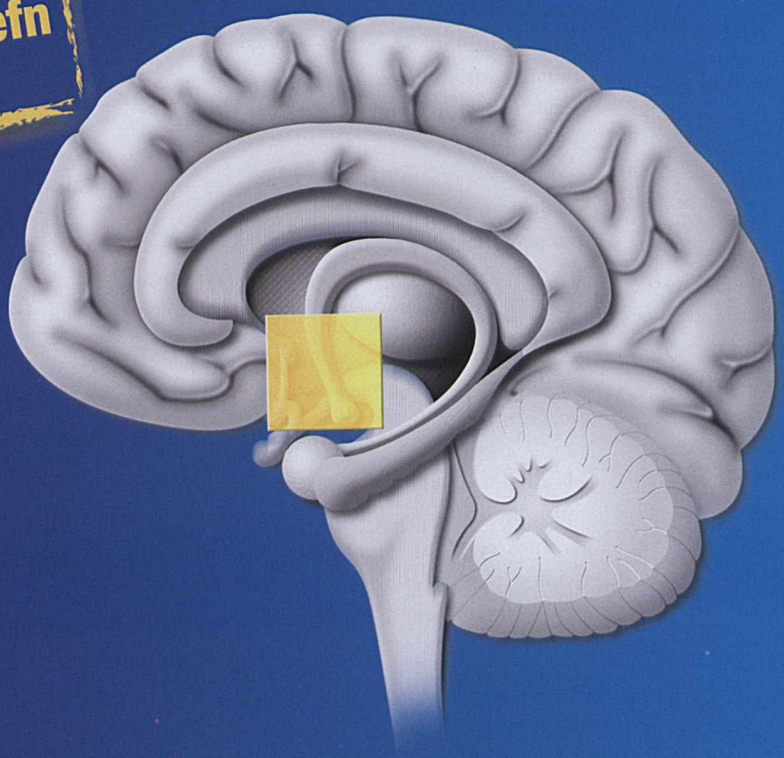
Þessi niðurstaða hefur ekki valdið neinum deilum.

Senn fer að draga að næstu endurskoðun Helsinki-yfirlýsingarinnar og verður áhugavert að fylgjast með því hvaða atriði verða þá mest til umfjöllunar. Deilur um lyfleysu verða vonandi settar niður með texta sem andstæðar fylkingar sætta sig við og þegar hefur myndast þrýstingur á að fjalla um sérstaka hópa sem teljast viðkvæmir, en núna er það gert með mjög almennu orðalagi. Þannig liggur fyrir áskorun um að sérstaklega verði fjallað um rannsóknir á börnum í næstu útgáfu. Ef það verður ofan á koma aðrir á eftir vegna annarra viðkvæmra hópa, svo sem þungaðra kvenna og aldraðra með vitræna skerðingu. Hver sem niðurstaðan verður, er það von lækna að þessi grundvallarhugsun sem læknar hafa sjálfir sett niður í orð verði áfram hornsteinn siðfræði í læknisfræðilegum rannsóknum og að ekki þurfi að koma til þess að heilbrigðisyfirvöld eða aðrir aðilar taki yfir þessa ábyrgð.

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]**

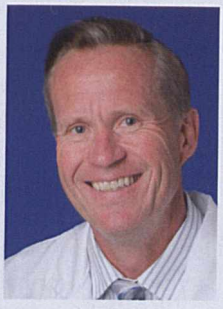


Sérlyfjatexti á bls. 577

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*

B12-vítamín – hvernig á að gefa það og hversu oft?





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

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

Höfundar taka fúslega við athugasemdum frá lesendum um pistlana og önnur lyfjatengd efni.

Heilsugæslulæknir sendi okkur erindi vegna tilmæla sem honum bárust frá Sjúkratryggingum Íslands um að velja ódýrasta lyfjaform B12-vítamíns handa sjúklingum sínum.

Erindið hljóðar svona: *Ég var að velta fyrir mér af hverju svo margir á Íslandi fá B12-sprautur mánaðarlega eða með tveggja mánaða millibili (finnst varla nokkur vera á þriggja mánaða fresti eins og ég vandist þegar ég var að vinna í Svíþjóð fyrir 17 árum! Hvað hefur eiginlega breyst?) Er "hard scientific proof" á bak við þetta eða er þetta tilfinningaatriði? Eins er sjaldgæft hér á landi að B12-vítamín sé gefið í töfluformi, hvernig stendur á því og hver er munurinn á viðhaldsmeðferð með B12 per os og i.m.?*

B12-vítamín gegnir mikilvægu hlutverki í myndun DNA og starfsemi tauga. Skortur getur valdið margvíslegum blóð-, tauga- og geðrænum kvillum og skiptir máli að greina þá og meðhöndla snemma í mörgum tilfellum. Skortur á B12 getur orðið vegna sjúkdóma, svo sem skerts frásogs vegna blóðkornafárs (*pernicious anemia*), magavisnunar (*atrophic gastritis*), glútenofnæmis og brottnáms maga.[1] Mikilvægt er að rannsaka orsakir B12-skorts, til að mynda með magaspeglun og sýnatöku frá maga og skeifugörn, og hefja ekki meðferð fyrr en helstu orsakir hafa verið útilokaðar.

Frásog B12-vítamíns frá meltingarvegi gerist með tvennum hætti. Annars vegar er um virkan flutning að ræða yfir frumuhimnur. Innri þáttur (*intrinsic factor*) sem myndast í maga binst B12 í skeifugörn. Efnasambandið sem myndast frásogast með virkum flutningi í neðri hluta smágirnis. Komið hefur í ljós önnur frásogsleið sem er óháð innra þætti og því að smágirni sé starfandi. Þessi leið er óvirkur flutningur yfir frumuhimnur og á sér stað á nokkrum stöðum í meltingarvegi. Talið er að um 1% af frásogi B12 verði með þessum hætti.[1,2] Fjöldi rannsókna hefur leitt líkur að því að B12 um munn sé jafngilt lyfjagjöf í vöðva. Í kerfisbundnu yfirliti Cochrane er ályktað að B12-vítamín í töfluformi í háum lífeðlisfræðilegum skömmtum, 1-2 mg á dag, gefi sama árangur og lyfjagjöf í vöðva, jafnvel hjá sjúklingum með blóðkornafár eða sem hafa gengist undir skurðaðgerð á maga og skeifugörn. Tvær slembaðar viðmiðunarrannsóknir báru saman gjöf á B12, 1-2 mg á dag um munn og 1 mg í vöðva einu sinni í mánuði sem viðhaldsmeðferð hjá sjúklingum með greindan B12-skort og kóbalamín í sermi <160 pg/ml (118 pmól/L). Hækkun á kóbalamíni í sermi var talin jafngild í báðum rannsóknum sem og bati, meðal annars á tilfinningaglöpum (*paresthesia*), óregluhreyfingu (*ataxia*) og minnisleysi. Höfundar mæla með því að hefja meðferð með töflum og fylgja vel eftir með mælingum og klínísku mati. Þeir sem ekki fá bata ættu að fá lyfjagjöf í vöðva. Annar möguleiki væri að hefja meðferð með lyfjagjöf í vöðva en viðhaldsmeðferð í töfluformi.[2] Hvernig sem lyfið er gefið er eftirfylgni meðferðar þó mikilvægust.[4]

Til að svara spurningu heilsugæslulæknisins er mjög mismunandi í heimildum hvort mælt er með viðhaldsmeðferð í vöðva einu sinni í mánuði eða á þriggja mánaða fresti.[1,2] Breskar og kanadískar leiðbeiningar mæla með 1 mg þrisvar í viku í tvær vikur og síðan 1 mg á þriggja mánaða fresti ef engin taugaeinkenni eru til staðar. Séu einkenni til staðar skal gefa 1 mg annan hvern dag þar til einkenni ganga yfir og síðan 1 mg á tveggja mánaða fresti.[3] Rannsóknir staðfesta árangur lyfjagjafar á þriggja mánaða fresti.[5]

Betolvex® töflur kosta 13.089 kr. á ári. Athygli vekur að sama sérlyf kostar í dag 4.900 kr. í Svíþjóð. Miðað við þriggja mánaða viðhaldsskammt í vöðva kostar hýdroxókóbalamín (Vibeden®) 12.560 kr. og cýanókóbalamín (Betolvex®) 2.062 kr., samkvæmt lyfjaverðskrá fyrir september 2011. Þá er ótalinn sá kostnaður sem felst í að gefa lyfið á göngudeild eða heilsugæslustöð.

Samantekt: Læknar ættu að vita af möguleikanum B12-vítamín um munn sem viðhaldsmeðferð. Margar rannsóknir eru til sem staðfesta árangur meðferðar um munn. Við fundum engar rannsóknar sem sýna að viðhaldsmeðferð í vöðva sé nauðsynleg oftar en á þriggja mánaða fresti.

Heimildir

1. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. Am Fam Physician 2003; 67: 979-86.
2. Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, et al. A. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev 2005; 3: CD004655.
3. Anonymous. Oral or intramuscular vitamin B12. Drugs Ther Bull 2009; 47: 19-21.
4. Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. Blood 2008; 112 :2214-21.
5. Bastrup-Madsen P, Helleberg-Rasmussen I, Nørregaard S, Halver B, Hansen T. Long term therapy of pernicious anaemia with the depot cobalamin preparation betolvex. Scand J Haematol.1983; 31: 57-62.

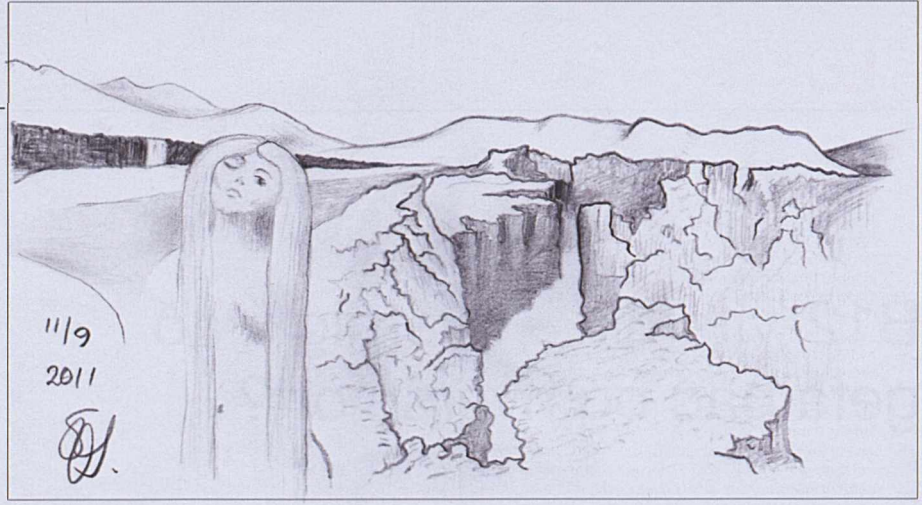
Saurlifnaður – blíðusala

Skondin ritdeila í *Læknablaðinu* 1943

Kveikja ritdeilu þessarar var bréf frá Vilmundi Jónssyni landlækni (VJ) til dómsmálaráðuneytis sem einnig birtist í Heilbrigðisskýrslum ársins 1940 undir fyrirsögninni „Um saurlifnað í Reykjavík og stúlkubörn á glapstigum". Árni Magnús Pétursson (ÁP) sem þá var trúnaðarlæknir Reykjavíkurbæjar hafði ýmislegt við þessa grein að athuga og ekki stóð á svörum. Þótt tilefni skrifanna væri alvarlegt eru þau á köflum bráðfyndin. Hér birtast glefsur úr skrifum þessum.

Hinn ágæti teiknari Sigurður V. Sigurjónsson læknir var beðinn að teikna mynd er vísaði til vændis á alþingi á Þingvöllum. Úr varð þessi snilldarteikning sem er full af táknrænum tilvísunum. Lesendur geta glímt við að finna þær en e.t.v. verða þær birtar síðar.

P.Á.



Teikning: Sigurður V. Sigurjónsson

Séð með girndaraugum Gunnars



Árni Pétursson



Vilmundur Jónsson

ÁP: Það skal virt honum (VJ) til vorkunnar er hann velur þetta orð, „saurlifnaður", að þau orð sem á íslensku eru látin tákna „prostitution" (skækju-, hóru-, vændiskvenna-, pútu- og saurlifnaður) eru orðin nokkuð gömul í málinu og hafa því fengið ókvæðismerkingu. Þau geta því ekki talizt heppileg sem fræðiorð; til þess hefir merking þeirra litazt um of af siðgæðishugmyndum þjóðarinnar. Ég mun því í þessari grein nota orðið „blíðusala" yfir „prostitution"...

VJ: Þá er það fyrst til að taka að með allri virðingu fyrir vísindunum beiðist ég engrar afsökunar á þeirri notkun móðurmáls míns að nefna saurlifnað saurlifnað ... en tæpitunguheiti þau í Ásta-Brandsstíl sem ÁP stingur upp á eru svo velluleg að ég fæ mig ekki til að nefna í björtu.

ÁP: Í fyrstu málsgrein bréfsins segir VJ Íslendinga hafa stært sig af því, að hér á landi væri ekki eða lítið stunduð blíðusala ... þá væri fróðlegt að fá að heyra um það frá VJ hvaðan hann hefir þetta.

VJ: Þessu er fljótsvarað. Ég hafði hér sérstaklega í huga ummæli í bók sem gefin var út ... (fyrir) heimssýningu í New York. ... (Vilhjálmur Stefánsson: Iceland. New York ,1939). Á 119. bls. bókarinnar stendur: „Strictly speaking there is no prostitution."

ÁP: ... eftir Vilhjálm Stefánsson, að vísu útlending, en sem er af íslensku bergi brotinn og les íslensku... Reyndar veit ég ekki hvaðan Vilhjálmur hefur þetta og er það skaði. Hann er ókunnugur hér heima af eigin raun. Ég get aftur á móti fullyrt að blíðusala var til hér í Reykjavík fyrir stríð og einnig er mér kunnugt um blíðusölu ísl. kvenna í Kaupmannahöfn fyrir þann tíma... þarf engan að undra það, þótt hér sé eða hafi verið blíðusala. Þetta er ævafornt og alþjóðlegt fyrirbrigði ... Enda þótt fornrit Íslendinga séu ekki sérstaklega rík að heimildum um kynferðismál forfeðra og -mæðra okkar þá finnst þó innan um ýmislegt ... Nægir hér að benda á tvennt í sambandi við blíðusölu. Skarphéðinn Njálsson nefnir Hallgerði langbrók útigangspútu í vísu, sem bendir til þess að hann eða söguritarinn hafi þekkt hugtakið. Í Hávamálum segir svo: „Fagrt skal mæla ok fé bjóða, sás vill fljóðs ást fáa ..."

VJ: Nú heyri ég í fyrsta sinn þá nýstárlegu fornfræði á borð borna að hér hafi saurlifnaður verið hafður að atvinnu frá upphafi Íslandsbyggðar ... og bætist hér nú tilkomumikill þáttur í landssöguna. Nú má hver maður sjá, að slík greiðasala getur illa eða ekki orðið lífvænleg atvinnugrein nema ... þar sem fjöldi karla fer verulega fram úr fjölda kvenna. Á söguöld ... var hvergi fjölbýli ... nema helst á Alþingi og puntar heldur en ekki upp á mynd þá er við höfum af hinni glæsilegu þjóðarsamkomu vorri, að hóruhús hefur eftir þessu hlotið að vera rekið þar um þingtímann ... Í þessu ljósi verður og ekki torskilið, hvers konar skálar það voru, sem þær reistu „um þjóðbraut þvera" ... skörungarnir Geirríður á Eyri vestur og Langholts-Þóra. „Geirríður ... sat á stóli og laðaði úti gesti."

Vísu Skarphéðins sem nefnd er hér að ofan er að finna í 91. kafla Njáls sögu (þó ekki í öllum útgáfum) þar sem sagt er frá för Njálssona og Kára til Grjótár að hitta Þráin Sigfússon og krefja hann um bætur. Þar á bæ var þá Hallgerður og hreytti ónotum í þá bræður.
Vísan fylgir hér með:

Auk munu elda síka
orð þín mega skorða
- gjarn sið ek ulf ok örnu –
ekki þessum rekkum.
Hornkerling ert Hernar
hrings víðs freka skíða
Baldr semr Óðins öldu
útigangs eða púta.

Öldungadeild Læknafélags Íslands

Stjórn Öldungadeildar:
Sigurður E. Þorvaldsson, formaður, Jón Hilmar Alfreðsson ritari, Tryggvi Ásmundsson gjaldkeri, Bjarni Hannesson, Guðmundur Oddsson

Öldungaráð
Hörður Þorleifsson, Jóhann Gunnar Þorbergsson, Höskuldur Baldursson, Kristín Guttormsson, Leifur Jónsson, Páll Ásmundsson

Umsjón síðu: Páll Ásmundsson

Lopress Comp

Lopress Comp 50/12,5 mg og 100/25 mg filmuhúðaðar töflur. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af lósartankalíum og 12,5 mg af hýdróklórtíazíði. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lósartankalíum og 25 mg af hýdróklórtíazíði.
Ábendingar: Lopress Comp er ætlað til meðferðar á háþrýstingi hjá sjúklingum þegar hvorki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartani eða hýdróklórtíazíði einu sér. Lopress Comp má gefa ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Lopress Comp töflum á að kyngja með glasi af vatni. Lopress Comp má gefa með eða án fæðu. Háþrýstingur: Lósartan og hýdróklórtíazíð er ekki ætlað til notkunar sem upphafsmeðferð, heldur hjá sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartankalíum eða hýdróklórtíazíði einu sér. Mælt er með að fundinn sé hæfilegur skammtur með hvoru efni fyrir sig (lósartani og hýdróklórtíazíði). Í þeim sjúkdómstilvikum þar sem það á við má íhuga bein skipti úr meðferð með einu lyfi yfir í fasta samsetningu hjá sjúklingum með blóðþrýsting sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á. Venjulegur viðhaldsskammtur af Lopress Comp er ein tafla af Lopress Comp 50 mg/12,5 mg (lósartan 50 mg/hýdróklórtíazíð 12,5 mg) einu sinni á dag. Hjá sjúklingum sem svara ekki meðferð með Lopress Comp 50 mg/12,5 mg á fullnægjandi hátt má auka skammtinn í eina töflu af Lopress Comp 100 mg/25 mg (lósartan 100 mg/hýdróklórtíazíð 25 mg) einu sinni á dag. Hámarksskammtur er ein tafla af Lopress Comp 100 mg/25 mg einu sinni á dag. Almennt næst blóðþrýstingslækkandi verkun innan þriggja til fjögurra vikna eftir að meðferð hefst. Aðrar töflur sem innihalda losartan 100 mg / hýdróklórtíazíð 12,5 mg geta verið fáanlegar fyrir þá sjúklinga þegar skammtur hefur verið stækkaður upp í 100 mg af losartan og þurfa enn frekari blóðþrýstingsstjórnun. Notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sjúklingum í blóðskilun: Aðlögun skammta í upphafi meðferðar er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með lósartan og hýdróklórtíazíð töflum fyrir sjúklinga í blóðskilun. Lósartan/hýdróklórtíazíð töflur má ekki nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Notkun hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál: Leiðrétta þarf vökva- og/eða natríumskort áður en lósartan/hýdróklórtíazíð töflur eru gefnar. Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi: Lósartan/hýdróklórtíazíð má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Notkun hjá öldruðum: Aðlögun skammta er yfirleitt ekki nauðsynleg hjá öldruðum. Notkun hjá börnum og unglingum (< 18 ára): Engin reynsla er hjá börnum og unglingum. Því á ekki að gefa börnum og unglingum lósartan/hýdróklórtíazíð. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir lósartani, súlfónamíðafleiðum (svo sem hýdróklórtíazíði) eða einhverju hjálparefnanna. Meðferðarþolin blóðkalíumlækkun eða blóðkalsíumhækkun. Alvarlega skert lifrarstarfsemi: Gallteppa og gallteppukvillar. Óviðráðanleg blóðnatríumlækkun. Þvagsýrudreyri/þvagsýrugigt með einkennum. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. Alvarlega skert nýrnastarfsemi. Þvagþurrð.
Varúð: Lósartan. *Ofsabjúgur*. Fylgjast á vel með sjúklingum með sögu um ofsabjúg. *Lágþrýstingur og minnkað blóðrúmmál*: Lágþrýstingur með einkennum getur komið fram, sérstaklega eftir fyrsta skammtinn, hjá sjúklingum þar sem blóðrúmmál og/eða natríum er skert vegna kröftugrar þvagræsimeðferðar, takmarkana á salti í matarræði, niðurgangs eða uppkasta. Slíkt ástand þarf að leiðrétta áður en Lopress Comp töflur eru gefnar. Truflun á blóðsaltajafnvægi er algeng hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, með eða án sykursýki, og á að taka á því. Því ætti að fylgjast vel með kalíumstyrk í plasma svo og kreatíníníúthreinsun, sérstaklega á að fylgjast vel með sjúklingum með hjartabilun og kreatíníníúthreinsun á bilinu 30-50 ml/mín. Ekki er mælt með samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta og saltauppbóta sem innihalda kalíum ásamt lósartani/hýdróklórtíazíði. *Skerðing á lifrarstarfsemi*: Á grundvelli upplýsinga um lyfjahvörf þar sem sýnt er fram á marktæka hækkun á plasmaþéttni lósartans hjá sjúklingum með skorpulifur á að nota Lopress Comp með varúð hjá sjúklingum með sögu um vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Engin meðferðarreynsla er fyrir hendi varðandi lósartan hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Því má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi Lopress Comp. *Skert nýrnastarfsemi:* Tilkynnt hefur verið um breytingar á nýrnastarfsemi, þ.á m. nýrnabilun, (einkum hjá sjúklingum þar sem nýrnastarfsemin er háð renín-angíótensín-aldósterón kerfinu, svo sem hjá þeim sem eru með alvarlega skerta hjartastarfsemi eða truflun á nýrnastarfsemi fyrir meðferð), en það er afleiðing af hömlun á renín-angíótensín-aldósterón kerfinu. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið hefur einnig verið tilkynnt um aukið þvagefni í blóði og kreatíníni í sermi hjá sjúklingum sem hafa þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka eftir að meðferð er hætt. Lósartan á að nota með varúð hjá sjúklingum sem hafa þrengsli á báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess. *Nýrnaígræðsla:* Engin reynsla hjá sjúklingum eftir nýlega nýrnaígræðslu. *Frumkomið aldósterónheilkenni*: Sjúklingar með frumkomið aldósterónheilkenni bregðast almennt ekki við blóðþrýstingslækkandi lyfjum sem verka með því að hamla renín-angíótensín kerfið. Því er ekki mælt með notkun Lopress Comp töflna. *Kransæðasjúkdómar og heilaæðasjúkdómar:* Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi efni, þá getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með blóðþurrðar hjarta- og æðasjúkdóma og heilaæðasjúkdóma leitt til hjartadreps eða heilablóðfalls. *Hjartabilun:* Hjá sjúklingum með hjartabilun, með eða án skertrar nýrnastarfsemi, er eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, hætta á alvarlegum slagæðalágþrýstingi og (oft bráðri) skerðingu á nýrnastarfsemi. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu*: Eins og á við um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. *Munur milli kynstofna:* Eins og við á um ACE-hemla þá hafa lósartan og aðrir angíótensínhemlar minni áhrif við lækkun háþrýstings hjá einstaklingum af svarta kynstofninum en hjá þeim sem ekki eru af svarta kynstofninum, hugsanlega vegna þess að lágt renín ástand er algengara hjá einstaklingum með háþrýsting af svarta kynstofninum. *Meðganga:* Ekki á að hefja meðferð með Lopress Comp á meðgöngu. Konur sem ráðgera þungun ættu að skipta yfir á aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem örugg notkun á meðgöngu hefur verið staðfest nema áframhaldandi meðferð með lósartan/hýdróklórtíazíði sé talin nauðsynleg. Þegar þungun er greind skal hætta notkun með Lopress Comp strax og ef viðeigandi hefja aðra meðferð. **Hýdróklórtíazíð:** *Lágþrýstingur og truflun á blóðsalta-/vökvajafnvægi:* Eins og á við um alla meðferð við háþrýstingi getur lágþrýstingur með einkennum komið fram hjá sumum sjúklingum. Hafa skal eftirlit með sjúklingum m.t.t. klínískra einkenna um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi, t.d. minnkunar blóðrúmmáls, natríumlækkunar í blóði, blóðlýting (alkalosis) vegna blóðklóríðlækkunar, magnesíumlækkunar í blóði eða kalíumlækkunar í blóði, sem geta komið fram verði samtímis niðurgangur eða uppköst. Reglulegar mælingar á blóðsöltum í sermi skal gera með hæfilegu millibili hjá slíkum sjúklingum. Þegar heitt er í veðri getur komið fram blóðnatríumlækkun vegna þynningar (dilutional) hjá sjúklingum með bjúg. *Áhrif á efnaskipti og innkirtlastarfsemi:* Tíazíðmeðferð getur minnkað sykurþol. Aðlögun skammta af sykursýkislyfjum, þ.á m. insúlíni, getur verið nauðsynleg. Dulinn sykursýki getur komið fram við tíazíð meðferð. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið öðru hvoru vægri hækkun á kalsíumi í sermi. Veruleg hækkun kalsíums í blóði getur bent til dulinnar ofvirkni kalkkirtla. Stöðva skal tíazíð meðferð áður en mælingar á starfsemi kalkkirtla eru gerðar. Hækkun á kólesteról- og þríglýseríðagildum getur átt sér stað í tengslum við tíazíð þvagræsimeðferð. Tíazíðmeðferð getur komið af stað hækkun á þvagsýru í blóði og/eða þvagsýrugigt hjá tilteknum sjúklingum. Þar sem lósartan lækkar þvagsýru, dregur samsetning lósartans og hýdróklórtíazíðs úr þvagsýruhækkuninni sem verður vegna þvagræsingar. *Skert lifrarstarfsemi:* Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem það getur valdið gallteppu í lifur (intrahepatic cholestasis) og þar sem minni háttar breytingar á vökva- og saltajafnvægi geta komið af stað lifrardái. Sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi mega ekki nota Lopress Comp. *Annað:* Hjá sjúklingum sem fá tíazíð geta ofnæmisviðbrögð átt sér stað, hvort sem um er að ræða fyrri sögu um ofnæmi eða berkjuastma eða ekki. Greint hefur verið frá versnun eða virkjun rauðra úlfa í tengslum við notkun tíazíða. **Milliverkanir: Lósartan** Tilkynnt hefur verið um að rífampicín og flúkónazól lækki þéttni virks umbrotsefnis. Klínískt mikilvægi þessara milliverkana hefur ekki verið metið. Eins og á við um önnur lyf sem hindra angíótensín II, eða áhrif þess, getur samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta eða saltauppbóta sem innihalda kalíum leitt til kalíumhækkunar í sermi. Samtímis lyfjagjöf er ekki ráðlögð. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á útskilnað natríums, getur útskilnaður lítíums minnkað. Því skal fylgjast vel með gildum lítíums í sermi ef lítíumsölt eru gefin ásamt angíótensín II viðtaka blokkum. Þegar angíótensín II blokkar eru gefnir samtímis bólgueyðandi gigtarlyfjum (þ.e. sértækum COX-2 hemlum, acetýlsalicýlsýru í bólgueyðandi skömmtum) og ósértækum bólgueyðandi gigtarlyfjum, getur það veikt háþrýstingslækkandi áhrifin. Samtímis notkun á angíótensín II blokkum eða þvagræsilyfjum og bólgueyðandi gigtarlyfjum getur leitt til aukinnar hættu á versnandi nýrnastarfsemi, þar með talið hugsanlegri bráðri nýrnabilun og aukningu á kalíumstyrk í sermi, sérstaklega hjá sjúklingum sem fyrir hafa slæma nýrnastarfsemi. Þessa samsetningu ætti að nota með varúð, sérstaklega hjá öldruðum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samsett meðferð er hafin og síðan reglulega eftir það. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem eru meðhöndlaðir með bólgueyðandi gigtarlyfjum, þar með talið sértækum cýclooxýgenasa-2 hemlum, getur samtímis gjöf angíótensín II viðtaka blokka leitt til frekari versnunar á nýrnastarfsemi. Þessi áhrif ganga yfirleitt til baka. Önnur lyf sem valda lágþrýstingi eins og þríhringlaga þunglyndislyf, geðrofslyf, baklófen, amifostín: Samtímis notkun þessara lyfja sem lækka blóðþrýsting, sem er þeirra aðal- eða aukaverkun, geta aukið hættu á lágþrýstingi. **Hýdróklórtíazíð:** Eftirfarandi lyf geta haft milliverkanir við tíazíð þvagræsilyf séu þau gefin samtímis þeim: *Áfengi, barbítúröt, ávana- og fíknefni eða þunglyndislyf:* Réttstöðuþrýstingsfall getur aukist. *Sykursýkislyf (til inntöku og insúlín):* Meðferð með tíazíði getur haft áhrif á glúkósaþol. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sykursýkislyfsins. Metformín á að nota með varúð vegna hættu á blóðsýringu vegna mjólkursýru vegna hugsanlegrar nýrnabilunar sem tengist hýdróklórtíazíði. *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf:* Samlegðaráhrif. *Kólestýramín og kólestipól resín:* Séu anjónaskiptaresín til staðar skerðist frásog hýdróklórtíazíðs. Stakir skammtar af annað hvort kólestýramíni eða kólestipól resínum binda hýdróklórtíazíð og draga úr frásogi þess frá meltingarvegi um allt að 85% og 43% hvort fyrir sig. *Barksterar, ACTH:* Kröftugra saltatap, sérstaklega kalíumtap í blóði. *Æðaþrengjandi amín:* Svörun við amínum sem draga saman æðar er hugsanlega minnkuð en þó ekki nægilega mikið til þess að útiloka notkun þeirra. *Vöðvaslakandi lyf fyrir beinagrindar vöðva sem ekki eru afskautandi:* Hugsanlega aukin svörun við vöðvaslakandi lyfinu. *Lítíum:* Þvagræsilyf draga úr nýrnaúthreinsun lítíums og auka mikið hættu á lítíumeitrun. Samtímis notkun er ekki ráðlögð. *Lyf notuð til meðferðar á þvagsýrugigt (próbenćíd, súlfínpýrazón og allopúrínól:)* Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta lyfja sem auka útskilnað þvagsýru þar sem hýdróklórtíazíð getur aukið gildi þvagsýru í sermi. Nauðsynlegt getur verið að auka skammt próbenćíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis gjöf tíazíðs getur aukið tíðni ofnæmissviðbragða við allopúrínóli. *Andkólínvirk lyf:* Aukið aðgengi tíasíð þvagræsilyfja með minnkandi maga- og þarmahreyfingum og losunarhraða maga. *Frumudrepandi lyf:* Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumudrepandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra. *Salicýlöt:* Við stóra skammta af salisýlötum getur hýdróklórtíazíð aukið eituráhrif salicýlata á miðtaugakerfið. *Metýldópa:* Einstaka sinnum hefur verið tilkynnt um blóðlýsublóðleysi við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs og metýldópa. *Ciklósporín:* Samtímis meðferð með ciklósporíni getur aukið hættu á þvagsýrudreyra og fylgikvillum tengdum þvagsýrugigt. *Digitalis glýkósíðar:* Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun af völdum tíazíðs getur ýtt undir að fram komi hjartsláttatruflanir af völdum digitalis. *Lyf sem verða fyrir áhrifum af kalíumtruflunum í sermi:* Mælt er með reglulegu eftirliti á kalíumi í sermi og hjartalínuriti þegar lósartan/hýdróklórtíazíð er gefið með lyfjum sem verða fyrir áhrifum af truflunum á kalíumi í sermi og eftirtöldum lyfjum sem valda „torased de pointes" (sleglahraðtakti), þar sem kalíumlækkun í blóði er áhættuþáttur hvað varðar „torsades de pointes" (sleglahraðtakt): Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrokínidín, disopýramíð). Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III. Sum geðrofslyf. Önnur lyf (t.d. bepridíl, cisapríð, difemaníl, erýtrómýcín i.v., halofantrín, mízolastín, pentamídín, terfenadín, vinkamín i.v.). *Kalsíumsölt:*Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Ef ávísa þarf kalsíumuppbót, skal fylgjast með kalsíumgildum og breyta kalsíumskammti í samræmi við það. *Áhrif á rannsóknaniðurstöður:* Vegna áhrifa tíazíða á efnaskipti kalsíums geta þau haft áhrif á mælingar á starfsemi kalkkirtla. *Karbamazepín:* Hætta er á blóðnatríumlækkun með einkennum. Þörf er á eftirliti hvað varðar klíníska og líffræðilega þætti. *Joð skuggaefni:* Í tilvikum vökvaþurrðar af völdum þvagræsilyfs er aukin hætta á bráðri nýrnabilun, sérstaklega við stóra skammta af joðlyfjum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva fyrir gjöf. *Amfótericín B (parenteral), barksterar, ACTH eða örvandi hægðalyf:* Hýdróklórtíazíð getur aukið blóðsaltatruflanir, sérstaklega kalíumskort í blóði. **Aukaverkanir:** Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Lifrarbólga, blóðkalíumhækkun og hækkaðar ALT. Í klínískum rannsóknum á lósartankalíumsalti og hýdróklórtíazíði hafa engar aukaverkanir komið fram sem tengjast samsetningu þessara efna sérstaklega. Aukaverkanirnar sem fram koma voru einungis þær sem áður hafa sést fyrir lósartankalíumsalt og/eða hýdróklórtíazíð. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var sundl eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd sem kom fram með hærri tíðni en þegar lyfleysa var gefin hjá a.m.k. 1% sjúklinga sem fengu meðferð með lósartan og hýdróklórtíazíði. Til viðbótar við þessar aukaverkanir var tilkynnt um frekari aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins eins og fram kemur hér á eftir: Viðbótar aukaverkanir sem hafa sést með öðru hvoru efninu og gætu hugsanlega verið aukaverkanir af lósartankalíum/hýdróklórtíazíði eru eftirfarandi: **Lósartan:** Algengar (≥ 1/100 til < 1/10): Svefnleysi, höfuðverkur, sundl, kviðverkur, ógleði, niðurgangur, meltingartruflun, vöðvakrampar, bakverkur, verkur í fótleggjum, vöðvaþrautir, þróttleysi, þreyta, brjóstverkur, blóðkalíumhækkun, væg lækkun á blóðkornaskilum og blóðrauða. Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100): Blóðleysi, Henoch-Schönlein purpuri, flekkblæðing, blóðlýsa, lystarleysi, þvagsýrugigt, kvíði, kviðaröskun, felmtursröskun, ringl, þunglyndi, óeðlilegar draumfarir, svefnröskun, svefndrungi, minnisskerðing, taugaveiklun, náladofi, úttaugakvilli, skjálfti, mígreni, yfirlið, þokusýn, brennandi/stingandi tilfinning í auga, tárubólga, minnkuð sjónskerpa, svimi, suð fyrir eyrum, lágþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, bringubeinsverkur, hjartaöng, II. gráðu gáttasleglarof, heilablóðfall, hjartadrep, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir (gáttatif, sínus hægsláttur, hraðtaktur, sleglahraðtaktur, sleglatif), æðabólga, óþægindi í koki, kokbólga, barkakýlisbólga, mæði, berkjubólga, blóðnasir, nefslímubólga, þrengsli í öndunarfærum, hægðatregða, tannverkur, munnþurrkur, vindgangur, magabólga, uppköst, hárlos, húðbólga, húðþurrkur, roðaþot, andlitsroði, ljósnæmi, kláði, útbrot, ofsakláði, sviti, verkur í handleggjum, bólga í liðamótum, verkur í hné, stoðkerfisverkur, axlarverkur, stirðleiki, liðverkur, liðbólga, mjaðmarverkur, vefjagigt, vöðvaslappleiki, þvaglát að nóttu, tíð þvaglát, þvagfærasýking, minnkuð kynhvöt, getuleysi, bjúgur í andliti, sótthiti, væg aukning á þvagefnis- og kreatíníngildum í sermi. Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Bráðaofnæmisviðbrögð, ofsabjúgur, ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000): Aukning á lifrarensímum og bilirúbíni. Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): Óeðlileg lifrarstarfsemi. **Hýdróklórtíazíð:** Algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, blóðlýsublóðleysi, hvítkornafæð, purpuri, blóðflagnafæð, lystarleysi, blóðsykurshækkun, þvagsýrudreyri, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, svefnleysi, tímabundin þokusýn, gulsýni, æðabólgudrep (æðabólga, húðæðabólga), andnauð þar með talið lungnabólga og lungnabjúgur, munnvatnskirtlabólga, krampar, erting í maga, ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, gula, brisbólga, ljósnæmi, ofsakláði, eitrunardrep í húðþekju, vöðvakrampar, sykurmiga, millivefs nýrabólga, starfstruflun nýrna, nýrnabilun, sótthiti, sundl. Mjög sjaldgæfar: Bráðaofnæmisviðbrögð. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. des. 2010):** 50 /12,5 mg 100 stk: 2.873 kr. 100/25 mg 100 stk: 2.809 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC efh. Júní 2010.

HVITA HUSID / SIA - Actavis 011040

actavis
hagur í heilsu

Rabeprazol Actavis *10 mg og 20 mg*

Rabeprazol Actavis 10 og 20 mg sýruþolnar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 10 eða 20 mg rabeprazólnatríum. **Ábendingar**: Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, einnkenni bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda með fleiðri eða sárum (GORD), langtímameðferð bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda (GORD viðhald), einkenni á meðal alvarlegum til mjög alvarlegs bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda (einkenni GORD), Zollinger-Ellison heilkenni og samhliða viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á *Helicobacter pylori* hjá sjúklingum með ætisár (peptic ulcer). **Skammtar og lyfjagjöf, fullorðnir/aldraðir**: *virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár:* ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á dag að morgni í 4-8 vikur fyrir virkt skeifugarnarsár en 6-12 vikur fyrir virkt góðkynja magasár. *Bakflæðissjúkdómur frá maga í vélinda með fleiðri eða sárum:* ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. *Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómi frá maga í vélinda:* við langtímameðferð má gefa 20 eða 10 mg viðhaldsskammt af Rabeprazol Actavis einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. *Meðferð við einkennum í meðallagi alvarlegs til mjög alvarlegs bakflæðissjúkdóms frá maga í vélinda:* 10 mg einu sinni á dag handa sjúklingum sem ekki eru með vélindisbólgu. Ef ekki hefur tekist að ná stjórn á einkennum eftir 4 vikna meðferð skal rannsaka sjúklinginn nánar. Eftir að einkenni hafa horfið má meðhöndla einkenni sem koma fram að nýju með notkun lyfsins eftir þörfum og nota 10 mg einu sinni á dag þegar þörf er á. *Zollinger-Ellison heilkenni:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir fullorðna er 60 mg einu sinni á dag. Stækka má skammtinn smám saman í 120 mg á dag eftir þörfum hvers sjúklings. Gefa má allt að 100 mg skammt einu sinni á dag. 120 mg skammti getur þurft að skipta og gefa 60 mg tvisvar sinnum á dag. Meðferð skal halda áfram svo lengi sem klínísk þörf er á. *Upprætingá á H. pylori:* Sjúklinga með *H. pylori* sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðferð. Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Rabeprazol Actavis 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar á dag og amoxýcillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem lyfið er tekið einu sinni á dag á að taka Rabeprazol Actavis töflur á morgnanna, fyrir mat. Þó að hvorki hafi verið sýnt fram á hvenær dagsins lyfið er tekið inn né að fæðuneysla hafi áhrif á virkni rabeprazólnatríums þá bætir slík notkun meðferðarfylgni. Aðvara skal sjúklinga um að tyggja hvorki né mylja Rabeprazol Actavis töflur heldur gleypa þær í heilu lagi. Skert starfsemi nýrna eða lifrar: ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun rabeprazóls handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi, þeim sem ávísa lyfinu er ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með Rabeprazol Actavis er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. Börn: ekki er mælt með notkun Rabeprazol Actavis handa börnum vegna þess að reynsla af notkun og virkni lyfsins hjá þessum hópi er ekki fyrir hendi. **Frábendingar:** ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þungaðar konur eða konur með barn á brjósti mega ekki nota Rabeprazol Actavis. **Varúð:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazólnatríum útilokar ekki illkynja sjúkdóm í maga eða vélinda. Þess vegna á að útiloka illkynja sjúkdóm áður en meðferð með Rabeprazol Actavis er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langtímameðferð með rabeprazólnatríum (sérstaklega þeim sem meðhöndlaðir eru lengur en eitt ár). Ekki er hægt að útiloka krossofnæmi við aðra prótónupumpuhemla eða afleiður benzimidazóls. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá blóðmeinum (blóðflagnafæð og daufkyrningafæð). Í flestum tilvikum, þar sem ekki var að finna annan orsakavald, voru tilvikin einföld og gengu til baka þegar meðferð með rabeprazóli var hætt. Óeðlileg lifrarensím hafa komið fram í klínískum rannsóknum og einnig hefur verið greint frá óeðlilegum lifrarensímum eftir markaðssetningu. Í flestum tilvikum, þar sem ekki var hægt að skilgreina annan orsakavald, voru tilvikin einföld og gengu til baka þegar meðferð með rabeprazóli var hætt. Ekki er mælt með samtímis notkun atazanavírs og rabeprazóls. Lækkað sýrustig í maganum af hvaða völdum sem er, þ.á m. vegna prótónpumpuhemla, eykur fjölda baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarvegi. Meðferð með prótónpumpuhemlum getur leitt til örlítillar aukinnar hættu á sýkingum í meltingarvegi, t.d. vegna *Salmonella* og *Campylobacter*. **Milliverkanir**: Rabeprazólnatríum veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Fram geta komið milliverkanir við lyf sem eru háð sýrustigi varðandi frásog. Samhliða notkun rabeprazólnatríums og ketókónazóls eða ítrakónazóls getur leitt til verulegrar lækkunar á plasmaþéttni þessara sveppalyfja. Því getur þurft að fylgjast með hverjum sjúklingi til að ákveða hvort nauðsynlegt sé að breyta skammti þegar ketókónazól eða ítrakónazól eru notuð samhliða rabeprazóli. Samhliða notkun atazanavírs 300 mg/ritonavírs 10 mg með omeprazóli (40 mg einu sinni á dag) eða atanazavírs 400 mg með lansoprazóli (60 mg einu sinni á dag) hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til talsverðrar minnkunar á útsetningu atazanavírs. Frásog atazanavírs er háð sýrustigi. Jafnvel þótt það hafi ekki verið rannsakað er búist við sambærilegum niðurstöðum hjá öðrum prótónupumpuhemlum. Því skal ekki að gefa prótónupumpuhemla, þar á meðal rabeprazól, samtímis atazanavíri. **Meðganga og brjóstagjöf**: ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um öryggi við notkun rabeprazóls handa þunguðum konum né handa konum með barn á brjósti. Þungaðar konur og konur með barn á brjósti mega ekki nota Rabeprazol Actavis. **Akstur og notkun véla**: á grundvelli lyfhrifa og aukaverkana er ólíklegt að Rabeprazol Actavis skerði hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef árvekni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir**: algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í stýrðum klínískum rannsóknum á rabeprazólnatríum voru *höfuðverkur, niðurgangur, kviðverkir, þróttleysi, vindgangur, útbrot og munnþurrkur. Flestar aukaverkanirnar sem komu fram í klínískum rannsóknum voru vægar eða miðlungs alvarlegar og skammvinnar. Algengar (≥1/100 til <1/10):* sýking, svefnleysi, höfuðverkur, sundl, hósti, kokbólga, nefslímubólga, niðurgangur, uppköst, ógleði, kviðverkir, hægðartregða, vindgangur, óskilgreindir verkir í stoðkerfi, bakverkir, þróttleysi og flensulík einkenni. *Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100):* taugaóstyrkur, svefnhöfgi, berkjubólga, skútabólga, meltingartruflanir, munnþurrkur, ropi, útbrot, roðaþot, vöðvaþrautir, sinadráttur í fótum, liðverkir, þvagfærasýkingar, brjóstverkur, kuldahrollur, hiti og hækkuð lifrarensím. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000):* daufkyrningafæð, hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð, hvítfrumnafjölgun, ofnæmi, lystarleysi, þunglyndi, sjóntruflanir, magabólga, munnbólga, truflanir á bragðskyni, lifrarbólga, gula, gallheilakvilli, kláði, sviti, blöðruviðbrögð, millivefsbólga nýra og þyngdaraukning. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* regnbogaroðasótt, eitrunardrep í húðþekju, Stevens-Johnson heilkenni. *Tíðni ekki þekkt:* blóðnatríumlækkun, rugl, bjúgur á útlimum og brjóstastækkun hjá karlmönnum. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu: (1. júní 2011)** Sýruþolnar töflur: 10 mg, 28 stk: 2.009 kr., 10 mg, 56 stk: 3.928 kr., 20 mg 28 stk: 2.009 kr., 20 mg 56 stk: 3.948 kr., 20 mg, 120 stk: 8.389 kr. **Afgreiðslutilhögun**: R. **Greiðsluþátttaka**: E. **Markaðsleyfishafi**: Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður. Júní 2011.

actavis

HVITA HÚSIÐ / SÍA - Actavis 116042

Symbicort forte Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.

ATC: R 03 AK 07

AstraZeneca

Heiti lyfs og lyfjaform: Symbicort forte Turbuhaler, innöndunarduft. **Innihaldsefni:** Hver gefinn skammtur inniheldur: Budesonid 320 mikrógrömm/skammt og formoterolfúmarattvíhýdrat 9 mikrógrömm/skammt. **Ábendingar:** Astmi og langvinn lungnateppa.

Skammtar og lyfjagjöf: Astmi: *Ráðlagðir skammtar: Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Unglingar (12-17 ára): 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Börn (6 ára og eldri):* Minni styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára. Aðeins á að nota Symbicort forte til viðhaldsmeðferðar. Lægri styrkleikar eru fáanlegir til notkunar sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum með Symbicort. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir budesonidi, formoteroli eða mjólkursykri (sem inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs sem bráðalyfs bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarlyf til notkunar í bráðatilvikum. Minna á sjúklinga á að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort samkvæmt fyrirmælum læknis, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Hafa má í huga að minnka skammt Symbicort smám saman þegar náðst hefur stjórn á einkennum astmans. Mikilvægt er að fram fari reglulegt endurmat hjá sjúklingum þegar dregið er úr meðferð. Nota á minnsta árangursríka skammt Symbicort. Hvorki má hefja notkun Symbicort hjá sjúklingum meðan á versnun stendur, né ef þeir hafa marktækt versnandi astma eða astma sem versnar skyndilega. Alvarlegar astma-tengdar aukaverkanir og versnanir geta komið fram meðan á meðferð með Symbicort stendur. Segja á sjúklingum að halda meðferð áfram en leita læknis ef ekki næst stjórn á einkennum astmans eða þau versna eftir að notkun Symbicort er hafin. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram óvænturr berkjukrampi með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir innöndun skammts. Þá skal hætta meðferð með Symbicort, endurmeta meðferðina og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka. Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar. Meta skal vandlega ávinning af barkstera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að lítillega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 mikrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 mikrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda eða fá meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar til langs tíma geta einnig verið í hættu. Hafa á í huga hugsanlega þörf á viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímum og í kringum fyrirfram ákveðnar skurðaðgerðir. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli og ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum. Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og bl óðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum. Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samhliða meðferð með beta2-örvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif beta2-örva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við óstöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/skammt). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Hjálparefnið mjólkursykur inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP P450 3A4 (t.d. itraconazol, ritonavir) torvelda umbrot budesonids. Samhliða notkun þessara öflugu hemla CYP P450 3A4 getur aukið plasmagildi budesonids. Forðast á samhliða notkun þessara lyfja nema því aðeins að ávinningurinn vegi þyngra en aukin hætta á almennum aukaverkunum. Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formoterols. Því á ekki að nota Symbicort ásamt beta-adrenvirkum blokkum nema brýna nauðsyn beri til. Samhliða meðferð með kinidini, disopyramidi, procainamidi, fenotiazinum, andhistamínum (terfenadini), mónóaminoxidasahemlum og þríhringlaga þunglyndislyfjum getur valdið lengingu á QT-bili og aukið hættu á sleglasláttarglöpum. Auk þess geta L-Dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart beta2-adrenvirkum lyfjum. Samhliða meðferð með mónóaminoxidasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og furazolidon og procarbazin getur framkallað háþrýsting. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógenuðum kolvetnum. Samhliða notkun annarra beta-adrenvirkra lyfja getur haft samleggjandi verkun. Blóðkalíumlækkun getur aukið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem fá meðferð með hjartaglýkósíðum. Ekki hefur orðið vart við milliverkanir budesonids og formoterols við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma. **Aukaverkanir:** Algengar: Hjartsláttarónot, candidasýkingar í munnkoki, höfuðverkur, skjálfti, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, ógleði, vöðvakrampar, sundl, æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, svefntruflanir, marblettir. Mjög sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir, t.d. gáttatif, ofanslegilsgreinahraðtaktur, aukaslagbil, brátt og síðkomið ofnæmi, svo sem útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðaofnæmi, blóðkalíumlækkun, berkjukrampar. Koma örsjaldan fyrir: Hjartaöng, einkenni um almenn sykursteraáhrif t.d. bæling á nýrnahettum, minnkaður vöxtur, minnkuð beinþéttni, drer á auga, gláka, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, þunglyndi, hegðunartruflanir, breytingar á blóðþrýstingi. Maí 2010.

FORTE

Symbicort

Pakkningar og verð: Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 320 mikrógrömm/9 mikrógrömm/skammt, 60 skammtar: 13.616 kr.; 180 skammtar (3x60): 37.334 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: 0.** September 2011.

Markaðleyfishafi: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. ***Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá á vef lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.***

VESICARE® (solifenacin) - styttur sérlyfjatexti

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláka og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; við samtímis notkun öflugs CYP3A4-hemils, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirka eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins: Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel).Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem (venjulega) eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsóknin 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 2011:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 9.244; töflur 5mg 90 stk. kr. 23.918; töflur 10mg 30 stk. kr. 12.679; töflur 10mg 90 stk. 28.837. **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)

Qlaira®

G03AB **(stytt samantekt á eiginleikum lyfs)**

Lyfjaform: Filmuhúðaðar töflur. **Innihaldslýsing**: Estradíól valerat 1 mg, 2 mg, 3 mg og dienogest 2mg, 3 mg. **Ábendingar:** Getnaðarvörn til inntöku. Til meðhöndlunar mikilla tíðablæðinga, sem ekki eru af líffærafræðilegum orsökum, hjá konum sem kjósa að nota getnaðarvörn til inntöku. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Hvernig taka skal Qlaira:* Taka verður töflurnar á svipuðum tíma á hverjum degi, með dálitlum vökva ef þörf er á, í þeirri röð sem pakkningin sýnir. Taka þarf töflurnar á hverjum degi. Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Byrja skal á næstu pakkningu daginn eftir að síðasta tafla hefur verið tekin af síðasta töfluspjaldi. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði þegar verið er að taka síðustu töflur á töfluspjaldi og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi. Hjá sumum konum hefst blæðing eftir að búið er að taka fyrstu töflurnar af nýja töfluspjaldinu. *Hvernig byrjað er að taka Qlaira:* Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn (síðasta mánuðinn): Hefja skal töflutökuna á fyrsta degi tíðahringsins (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). *Pegar skipt er af annarri tegund samsettra getnaðarvarna (samsettra getnaðarvarnartafla, skeiðarhringa eða plástri):* Konan á að byrja að taka Qlaira daginn eftir að hún tekur síðustu virku töfluna (síðasta taflan sem inniheldur virku efnin) af samsettu getnaðarvarnarlyfi til inntöku sem var tekið áður. Ef skeiðarhringur eða plástur var notaður ætti konan að hefja notkun Qlaira daginn sem hann var fjarlægður. *Þegar skipt er frá meðferð sem einungis byggist á prógesteróni (minipilla, stungulyf, lyf í vef) eða lykkju í leg sem inniheldur prógesterón (IUS):* Kona sem notar getnaðarvarnartöflur sem eingöngu innihalda prógesterón má skipta hvenær sem er (þær sem eru með ígræðslu í vef (vefjalyf) eða lykkju í legi geta skipt um daginn sem slíkt er fjarlægt, og þær sem fá sprautur skipta á þeim degi þegar til stendur að fá næstu innspýtingu) en í öllum tilfellum ætti að ráðlegga notkun getnaðarvarnar án hormóna, fyrstu 9 daga töflutökunnar. *Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu:* Konan má byrja strax. Ef hún gerir það þarf hún ekki að nota aðrar aðferðir til getnaðarvarnar. *Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu:* Ráðleggja ber konum að byrja á 21.-28. degi eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Ef byrjað er seinna ber að ráðleggja þessum konum að nota einnig getnaðarvörn án hormóna fyrstu **9 dagana**. Hafi þær þegar haft samfarir skal útiloka þungun áður en þær hefja notkun getnaðarvarnartaflna. Annars þurfa þær að bíða eftir næstu tíðablæðingum. Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflur: Ekki skiptir máli þó gleymist að taka hvítar (lyfleysu-) töflur. Hins vegar ætti að farga þeim til að forðast að lengja bilið á milli þess sem virkar töflur eru teknar. Eftirfarandi ráðleggingar eiga eingöngu við um virkar töflur sem hafa gleymst: Þegar töku einstakrar töflu seinkar um **minna en 12 klst**. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konu ber að taka töfluna strax og hún man eftir henni og að taka næstu töflu á venjulegum tíma. Þegar töku einstakrar töflu seinkar um **meira en 12 klst**. getur það dregið úr getnaðarvörninni. Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt það þýði að hún taki **tvær töflur á sama tíma**. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Eftir því á hvaða degi tíðhringsins tafla gleymist þarf að nota auka getnaðarvörn (t.d. getnaðarvörn án hormóna, svo sem smokk) í samræmi við eftirfarandi grundvallarreglur: Ef *ein* tafla gleymist í meira en 12 klst.: *Dagur 1-2:* dökkgular töflur (3,0 mg EV), *dagur 3-7*: Miðlungs rauðar töflur (2,0 mg EV + 2,0 mg DNG og *dagur 8-17*: Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Taka skal töfluna tafarlaust og næstu töflu á venjulegum tíma (jafnvel þótt það þýði að taka tvær töflur á sama degi). Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn **næstu 9 daga**. *Dagur 18-24:* Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Farga skal töfluspjaldinu og taka tafarlaust fyrstu töfluna á nýju töfluspjaldi. Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn **næstu 9 daga**. *Dagur 25-26*: Dimmrauðar töflur (1,0 mg EV): Taka skal töfluna sem gleymdist tafarlaust og næstu töflu á sama tíma og venjulega (jafnvel þó það þýði að taka þurfi tvær töflur á sama degi). Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. *Dagur 27-28*: Hvítar töflur (Lyfleysa): Farga skal töflunni sem gleymdist og halda töflutöku áfram eins og venjulega. Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. Ekki skal taka fleiri en tvær töflur sama dag. Ef kona hefur gleymt að byrja á nýju töfluspjaldi eða ef hún hefur gleymt töflum á dögum 3 -9 á töfluspjaldinu getur verið að hún sé þegar orðin þunguð (ef hún hefur haft kynmök á síðustu 7 dögunum áður en taflan gleymdist). Eftir því sem fleiri töflur (af þeim sem innihalda virku innihaldsefnin tvö á dögum 3 – 24) gleymast og eftir því sem töflurnar eru nær lyfleysutöflunum í röðinni, þeim mun meiri hætta er á þungun. Ef kona hefur gleymt töflum og fær síðan ekki blæðingar í næsta venjulega töfluhléi, ber að íhuga möguleikann á þungun. *Börn:* Engar upplýsingar eru til um notkun hjá unglingum yngri en 18 ára. *Viðbrögð við truflun í meltingarvegi:* Alvarleg truflun í meltingarvegi (t.d. uppköst eða niðurgangur) getur valdið því að taflan frásogist ekki að fullu og gera þarf þá frekari ráðstafanir til getnaðarvarna. Ef konan kastar upp innan 3-4 klukkustunda eftir að hafa tekið virka töflu, ber að taka nýja töflu strax og mögulegt er. Ef hægt er skal taka nýju töfluna innan 12 klukkustunda frá þeim tíma sem taflan er venjulega tekin. Ef meira en 12 klst. líða skal fara eftir þeim ráðum sem eru gefin hér að ofan; „Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflu“. Vilji konan ekki breyta út af venjulegri töfluáætlun, þarf hún að fá sér nauðsynlega(r) aukatöflu(r) úr annarri þynnupakkningu. **Frábendingar:** Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpbláæðum, lungnablóðrek). Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðarkröst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í blá- eða slagaæðum eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi. Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Alvarlegur háþrýstingur. Alvarleg hækkun lípópróteina í blóðinu. Arfgeng eða áunnin tilhneiging til segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC-móstaða, skortur á andtrombín-III, skortur á C- próteini, skortur á S- próteini, of mikið hómósystein í blóði og andfosfólípíð-mótefni (andkardíólípín-mótefni, lúpusandstorknunarefni). Brisbólga eða sjúkrasaga um slíkt ef það tengist alvarlegri hækkun þríglýseríða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja krabbameinsáhætta eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um migreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna Qlaira filmuhúðaðra taflna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ef einhver eftirtalinna áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna til inntöku gagnvart hugsanlegri áhættu í hverju tilviki fyrir sig og ræða um það við konuna áður en hún ákveður að taka getnaðarvarnartöflur. Við versnun eða fyrsta merki um einhvern þessara áhættuþátta skal hafa samband við lækninn sem ákveður hvort hætta eigi notkun samsettra getnaðarvarnartaflna Eftirfarandi varnaðarorð og varúðarráðstafanir tengjast klínískum og faraldsfræðilegum gögnum varðandi samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda *etinylestradíól*. Ekki er vitað hvort þessi varnaðarorð og varúðarráðstafanir eigi við um Qlaira. Blóðrásarkvillar. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að tíðni blæðisgagreks hjá notendum getnaðarvarnartaflna til inntöku með lágt innihald estrógens (<50 µg etinýlestradíól) sé á bilinu 20 til 40 tilfelli á hver 100.0000 kvenár, en áhættumat er breytilegt eftir gestageninnihaldi. Til samanburðar eru 5 til 10 tilfelli segareks í bláæðum á hver 100.000 kvenár fyrir þá sem ekki notagetnaðarvarnartöflur. Notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna (þar með talið Qlaira) veldur aukinni hættu á bláæðasegareki samanborið við þá sem ekki nota slík lyf. Hættan er mest á bláæðasegareki fyrsta árið sem að kona notar getnaðarvarnartöflur til inntöku. Tíðni bláæðasegareks á meðgöngu er áætluð 60 tilfelli á hverjar 100.000 meðgöngur. Segarek í bláæðum leiðir til dauða í 1-2% tilfella. Hættan á segareki í bláæðum við notkun Qlaira er óþekkt enn sem komið er.Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa einnig tengt notkun samsettra getnaðarvarnartaflna sem innihalda etinýlestradíól við aukna hættu á slagæðasegareki (hjartadrepi, skammvinnu blóðþurrðarkasti). Örsjaldan hefur verið greint frá segamyndun í öðrum æðum hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur, t.d. í lifur, garnahengi, nýrum eða í slagæðum og bláæðum, heila eða sjónhimnu. Deilt er um hvort þessi tilvik tengjast notkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða ekki. Meðal einkenna segamyndunar/segareks í bláæðum og slagæðum eða heilablóðfalls geta verið:óvenjulegur sársauki í öðrum fótlegg og/eða bólga;mikill og skyndilegur verkur fyrir brjósti, hvort sem hann leggur út í vinstri handlegg eða ekki;skyndileg andþrengsli;skyndilegt hóstakast;óvenjulegur, sár og þrálátur höfuðverkur;skyndilegur sjónmissir, að hluta eða að fullu;tvísýni;óskýrt tal eða málstol;svimi;örmögnun með eða án staðbundinna krampakasta;slappleiki eða mjög greinilegur dofi sem skyndilega kemur fram í annarri hlið líkamans eða í ákveðnum hluta hans; hreyfitruflanir;bráðir kviðarholsverkir.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), ,ef grunur leikur á að kona hafi arfgenga tilhneigingu til slíks, ber að vísa henni til sérfræðings áður en ákveðið er að nota samsettar getnaðarvarnartöflur; offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m^2), langvarandi hreyfingarleysi, stórum skurðaðgerðum, skurðaðgerð á fæti eða meiriháttar áverkum. Í slíkum tilvikum er ráðlegt að hætta notkun taflnanna (a.m.k. fjórum vikum fyrir ráðgerða skurðaðgerð) og byrja ekki aftur fyrr en tveimur vikum eftir að konan er komin með fulla hreyfigetu aftur. Íhuga skal meðferð með segavarnarlyfjum ef notkun taflanna hefur ekki verið hætt áður. Deilt er um hugsanleg áhrif æðahnúta og grunnlægrar segablæðabólgu við myndun 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 aldur að reykja ekki ef þær vilja nota samsettar getnaðarvarnartöflur), fjölskyldusögu (segarek í slagæðum hjá foreldri eða systkini á yngri árum). Ef grunur leikur á að kona hafi arfgenga tilhneigingu til slíks, ber að vísa henni til sérfræðings áður en ákveðið er að nota samsettar getnaðarvarnartöflur.offitu (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m^2), röskun á lípópróteinmagni í blóði, háþrýstingi, migreni, hjartalokukvilla og gáttatifi. Hafi kona fleiri en einn áhættuþátt fyrir bláæða- eða slagæðasjúkdómi, eða einn áhættuþátt á alvarlegu stigi, getur það einnig verið frábending. Einnig ber að íhuga möguleika á blóðþynningarmeðferð. Leggja skal sérstaka áherslu á það við notendur getnaðarvarnartaflna að hafa samband við lækni ef einkenna verður vart um segamyndun. Ef grunur leikur á segamyndun eða það hefur verið staðfest, ber að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Byrja skal að nota aðra viðeigandi aðferð til getnaðarvarnar vegna þess að blóðþynningarmeðferð (kúmarín) getur valdið fósturskaða. Hafa ber í huga aukna áhættu á segareki þegar kona liggur á sæng. Áður sjúkdómar sem hafa tengst æðasjúkdómum eru sykursýki, rauðir úlfar, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðkornablóðleysi. Aukin tíðni mígrenikasta við notkun samsettra getnaðarvarnartafna (sem gæti verið fyrirboði um heilablóðfall) getur verið ástæða til að hætta strax notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. *Æxli:* Í nokkrum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnartaflna (> 5 ár), en enn er ágreiningur um að hve miklu leyti þessi niðurstaða sé háð kynhegðun og öðrum þáttum eins og vörtuveiru (HPV). Frumgreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi eilítla aukningu á að brjóstakrabbamein greinist hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnarpillur (COC) í dag. Þessi aukna hætta minnkar stig af stigi á 10 árum eftir að notkun er hætt. Það er mjög sjaldgæft, en fram hafa komið góðkynja lifraræxli hjá notendum samsettra getnaðarvarnarpillna og jafnvel enn sjaldgæfari eru illkynja lifraræxli. Í örfáum tilvikum hafa þessi æxli leitt til lífshættulegra blæðinga í kviðarholi. Hafa ber lifraræxli í huga við mismunagreiningu þegar fram koma miklir verkir í efri hluta kviðarhols, við lifrarstækkun eða merki um blæðingu í kviðarholi hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur. *Aðrir sjúkdómar:* Konur með of mikið af þríglýseríðum í blóði, eða fjölskyldusögu um slíkt, geta verið í aukinni hættu á að fá bráðahrjóstbólgu þegar þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Þótt greint hafi verið frá lítilsháttar blóðþrýstingshækkun hjá mörgum konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur er blóðþrýstingshækkun sem hefur klíniska þýðingu mjög sjaldgæf. Ef stöðugur háþrýstingur sem telst hafa klíniska þýðingu kemur hins vegar fram meðan á notkun samsettra getnaðarvarnartafna stendur er æskilegt að læknirinn stöðvi notkun getnaðarvarnartafninna og meðhöndli háþrýstinginn. Hefja má notkun aftur þegar blóðþrýstingur hefur náð eðlilegum gildum með blóðþrýstingslækkandi meðferð. Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað bæði á meðgöngu og við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna en staðfesting á tengslum við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna er ófullnægjandi: Gula og/eða kláði í tengslum við gallsteppu, 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 gallsteppugulu og/eða kláða sem tengist gallsteppu, sem gerði fyrst vart við sig á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna, verður að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Þótt samsettar getnaðarvarnartöflur geti haft áhrif á insúlínnæmi í útæðum og sykurþol, er ekkert sem bendir til þess að nauðsynlegt sé að breyta meðferðarskömmtum hjá sykursýkissjúklingum sem nota lágskammta samsettar getnaðarvarnartöflur (sem innihalda <0,05 mg etinylestradíól). Þó á að fylgjast vel með konum sem hafa sykursýki og taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Greint hefur verið frá versnun þunglyndis, flogaveiki, Crohns sjúkdóms og sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartafna. Þungunarfreknur (chloasma gravidum) geta stundum komið fram, einkum hjá konum með sögu um slíkt á meðgöngutíma. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna (chloasma gravidum) ættu að forðast sólarljós eða útfjólubláa geislun á meðan þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Estrogen geta valdið vökvasöfnun og því ætti að fylgjast sérstaklega með sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi. Fylgjast skal náið með sjúklingum með nýrnabilun, þar sem magn óbundins estrógens getur aukist við notkun Qlaira. Þetta lyf inniheldur ekki meira en 50 mg af laktósa í hverri töflu. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu taka tillit til þessa magns. *Læknisskoðun/viðtal:* Áður en byrjað er að taka samsettar getnaðarvarnartöflur eða notkun þeirra er hafin á ný, þar að framkvæma læknisskoðun og skrá nákvæma sjúkrasögu konunnar og útiloka þungun. Mæla skal blóðþrýsting og framkvæma læknisskoðun byggða á frábendingum og varnaðarorðum. Einnig ætti að ráðleggja konunni að lesa vandlega bæklinginn og haldi sig við þau ráð sem þar eru gefin. Tíðni og framkvæmd sliks mats ætti að byggjast á viðteknum vinnulagsreglum og aðlöguð að hverri konu fyrir sig. Minna ber konur á að getnaðarvarnartöflur veita hvorki vörn gegn HÍV-smiti (eyðni) né öðrum kynsjúkdómum. *Minni verkun:*Verkun samsettra getnaðarvarnartafna getur minnkað við ettirfarandi kringumstæður: ef virkar töflur gleymast, við raskanir á meltingu, meðan á töflutöku stendur eða ef önnur lyf eru tekin samhliða. *Stjórnun tíðahrings:*Við notkun allra samsettra getnaðarvarnartafna geta blæðingar orðið óreglulegar (blettablæðingar eða milliblæðingar), einkum fyrstu mánuðina. Þannig er ekki ástæða til að meta slíkar blæðingar fyrr en eftir u.þ.b. þriggja tíðahringja aðlögunartíma. Byggt á dagbókum sjúklinga úr klínískum tilraunum, er hlutfall kvenna sem fengu milliblæðingar og notuðu Qlaira, 10-18%. Notendur Qlaira geta fengið tíðateppu án þess að um þungun sé að ræða. Byggt á dagbókum sjúklinga verða ekki tíðablæðingar í um 15% tíðahringja. Hafi kona tekið Qlaira eins og mælt er fyrir um í kafla 4.2 er ólíklegt að hún sé þunguð. Hafi kona aftur á móti ekki tekið Qlaira samkvæmt fyrirmælum áður en hún missti fyrst úr blæðingar eða ef næstu blæðingar láta einnig á sér standa, skal útiloka að um þungun sé að ræða áður en hún heldur áfram að nota Qlaira. Ef óregla á blæðingum heldur áfram eða kemur fram eftir reglulega tíðahringi, skal íhuga hvort eitthvað annað en hormón geti verið ástæðan, og gera þarf viðeigandi ráðstafanir varðandi greiningu til að útiloka að um illkynja sjúkdóm sé að ræða eða þungun. Það gæti þýtt útskröpun. **Milliverkanir:** Athugið: Lesa skal upplýsingar um lyf sem gefin eru samhliða til að kynna sér hugsanlegar milliverkanir. Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. Milliverkanir getnaðarvarnartaflna og annarra lyfja, geta leitt til milliblæðinga og/eða dregið úr getnaðarvörn. . Eftirfarandi milliverkanir hafa komið fram í almennum gögnum sem tengjast getnaðarvarnartafna eða í klínískum rannsóknum á Qlaira. Dienogest er ensímhvarfefni cýtókróms P450 (CYP) 3A4. Milliverkanir geta átt sér stað við lyf (t.d. fenýtoín, barbitúrat, prímidón, karbamazepín, rifampicín og hugsanlega oxkarbazepín, tópíramat, felbarnat, HIV lyf (t.d. ritónavir og/eða nevirapín), gríseófúlvín og efni sem innihalda Jóhannesarjurt. Þessi milliverkun virðist byggjast á lifrarensímörvandi eiginleikum þessara virku efna (t.d CYP 3A4 hvatans) sem auka úthreinsun kynhormóna. Konur sem taka tímabundið einhverja ofangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni skulu nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 14 daga eftir að þær hafa hætt því. Konur sem taka tímabundið (í allt að eina vika) einhverja ofangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni skulu nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 14 daga eftir að þær hafa hætt því. Konur sem taka rifampicín eiga að nota aðra getnaðarvörn, sem ekki inniheldur hormón, samtímis tíðu samsettu getnaðarvarnartaflnanna meðan þær eru á rifampicínmeðferð og í 28 daga eftir að henni lýkur. Við langtímameðferð með lifrarensímörvandi virkum efnum er mælt með að nota aðra áreiðanlega aðferð án hormóna til varnar getnaði. Þekktir CYP3A4 hemlar eins og "azole" sveppalyf, címetidíin, verapamil, makrólíðar, díltíazem, þunglyndislyf og greipaldinsafi geta hugsanlega aukið plasmastyrk dienogests. Í rannsókn á áhrifum CYP3A4 hemla (ketókónasól, erythromycín) jukust plasmagildi dienogests og estradíóls vill stöðugt ástand. Greint hefur verið frá því að getnaðarvörnin hafi brugðist við töku sýklalyfja svo sem penisillína og tetracyklína. Ekki hefur verið skýrt hver verknaðarhátturinn er. Áhrif Qlaira á önnur lyf: Getnaðarvarnartöflur geta hugsanlega haft áhrif á umbrot tiltekinna virkra efna og getur ýmist valdið auknum (t.d. lamótrígín) eða minnkuðum (t.d. ciklósporín) styrk í plasma og vef. Byggt á *in vitro* gögnum er hins vegar ólíklegt að Qlaira hamli CYP ensímum við ráðlagða meðferðarskammta. Lyfjahvörf nifedipíns urðu ekki fyrir áhrifum við samtímis gjöf 2 mg dienogests + 0,03 mg etinýlestradíóls og staðfesti þar með niðurstöður *in vitro* rannsókna sem benti til þess að hömlun CYP ensíma af völdum Qlaira er ólíkleg við læknisfræðilega skammta. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal taka Qlaira á meðgöngu. Ef þungun á sér stað meðan á töku Qlaira stendur skal hætta töku lyfsins. Viðtækar faraldsfræðilegar rannsóknir á samsettum getnaðarvarnartöflum sem innihalda etinylestradíól hafa hins vegar hvorki sýnt fram á aukna hættu á fæðingargöllum hjá börnum kvenna sem töku samsettar getnaðarvarnartöflur fyrir þungunina né vansköpun er samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku voru , fyrir vangá, teknar inn á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki eituráhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Samsettar getnaðarvarnartöflur geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólkur. Því er almennt ekki mælt með því að samsettar getnaðarvarnartöflur séu notaðar fyrr en kona er alveg hætt að gefa barni brjóst. Hormón til getnaðarvarna og/eða umbrotsefni þeirra geta skilist út í brjóstamjólk í litlu magni en ekkert liggur fyrir því til staðfestingar að slíkt hafi skaðleg áhrif á heilsu ungbarns. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Qlaira hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Í upplýsiningunni hér á eftir koma fram aukaverkanir samkvæmt MedDRA líffæraflokkun (MedDRA SOCs). Notuð var viðeigandi MedDRA flokkun (útgáfa 12,0) til að lýsa ákveðnum verkunum eins og þeir voru skráðir. Samheiti og tengdir kvillar eru ekki skráðir en taka ætti tillit til þeirra sem áður. Tíðnin er byggð á gögnum úr klínískum rannsóknum. Aukaverkanirnar voru skráðar í fimm fasa III klínískum rannsóknum (N = 2.266 konur sem áttu þungun á hættu, N = 264 konur með **tíðaröskun** (dysfunctional uterine bleeding), sem ekki er af líffærafræðilegum orsökum, sem kjósa að nota getnaðarvörn til inntöku) og teljast í það minnsta tengdar hugsanlega í orsakasamhengi við notkun Qlaira. Allar aukaverkanir sem skráðar eru í flokknum „mjög sjaldgæfar“ komu fyrir hjá 1 til 2 sjálfboðaliðum sem gefur <0,1%.N = 2.530 konur (100,0%). Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra: *sjaldgæfar:* Sveppasýking, sveppasýking í sköpum og leggöngum (þ.m.t. sveppasýking í sköpum eða leggöngum og greining sveppasýkingar í sýni úr leghálsi), sýking í leggöngum. *Mjög sjaldgæfar:* Candidasýking, ábólstur, bólgusjúkdómur í grindarholi (Pelvic inflammatory disease), váfumygluheilkenni í augum, litbrigðamygla, þvagfærasýking, leggangabólga af völdum baktería. Efnaskipti og næring: *Sjaldgæfar:* Aukin matarlyst. *Mjög sjaldgæfar:* Vökvasöfnun, hækkun þríglýseríða í blóði. Geðræn vandamál: *sjaldgæfar:* Þunglyndi/þungt skap, tilfinningaröskun (þ.m.t. grátur og geðsveiflur), svefnleysi, minnkuð kynhvöt (þ.m.t. skortur á kynhvöt), geðröskun, skapsveiflur (þ.m.t. geðbreytingar og geðsveiflur). *Mjög sjaldgæfar:* Árásargirni, kvíði, vanlíðan, aukin kynhvöt, taugaveiklun, martraðir, óróleiki, svefntruflanir, streita. Taugakerfi: *Algengar:* Höfuðverkur (þ.m.t. spennuhöfuðverkur og skútahöfuðverkur (sinus headache)). *Sjaldgæfar:*Sundl, migreni (þ.m.t. migreni með fyrirboða og migreni án fyrirboða). *Mjög sjaldgæfar:* Athyglistruflanir, náladofi (paraesthesia), svimi. Augu: *Mjög sjaldgæfar:* Óþol gegn sjónlinsum,augnþurrkur, bólga í augum. Hjarta: *Mjög sjaldgæfar:* Hjartaáfall, hjartsláttarónot. Æðar: *Sjaldgæfar:* Hitakóf, háþrýstingur. *Mjög sjaldgæfar:* Blæðandi æðahnútar, lágþrýstingur, yfirborðsblæðaðabólga, æðaverkur. Meltingarfæri; *Algengar:* Kviðverkur (þ.m.t. þaninn kviður og verkur í efri eða neðri hluta kviðarhols), ógleði. *Sjaldgæfar:* Niðurgangur, uppköst. *Mjög sjaldgæfar:* Hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflanir, bakflæðissjúkdómur. Lifur og gall: *Sjaldgæfar:* Hækkun á lifrarensímum (þ.m.t. hækkun alanín amínótransferasa, aspartat amínótransferasa og gammaglútamýltransferasa). *Mjög sjaldgæfar:* Göðkynja æxli í lifur, langvinn gallblöðrubólga. Húð og undirhúð; *Algengar:* Prymlabólur (þ.m.t. graftarbólur). *Sjaldgæfar:* Hárlos, ofsvitnun, kláði (þ.m.t. kláði almennt og kláði með útbrotum), útbrot (þ.m.t. útbrot sem ekki eru upphækkuð). *Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmisútbrot í húð (þ.m.t. ofnæmisútbrot og ofsakláði), þungunarfreknur, húðbólga, óeðlilegur hárvöxtur, ofhæring, húðskæning, röskun á húðlit, flasa, húðkvilli (þar með herpingur í húð). Stoðkerfi og stoðvefur; *Sjaldgæfar:* Vöðvakrampi. M*jög sjaldgæfar:* Bakverkur, verkur í kjálka, þyngslatilfinning. Nýru og þvagfæri: *Mjög sjaldgæfar:* Verkur í þvagrás. Æxlunarfæri og brjóst; *Algengar:* Tíðateppa, ópægindi í brjóstum (þ.m.t. brjóstverkur, eymsli í brjóstum, geirvörtukvilli og verkur í geirvörtu), tíðaþrautir, milliblæðingar (þ.m.t. óreglulegar tíðir). *Sjaldgæfar:* Brjóstastækkun (þ.m.t. bólga í brjóstum), bandvefshnútar í brjóstum, frumubreytingar í leghálsi, tíðaröskun, sársauki við samfarir, belgmein í brjósti, asatíðir, tíðatruflanir, blöðrur á eggjastokkum, móðurlífsverkir, fyrirtíðaspenna, hnútur í legi, krampar í legi, blæðingar úr legi/leggöngum, þar með taldar blettablæðingar (þ.m.t. blæðing úr leggöngum, kynfærum eða legi), útferð úr leggöngum, þurrkur í leggöngum og sköpum. *Mjög sjaldgæfar:* Óeðlilegar blæðingar, góðkynja æxli í brjósti, staðbundið krabbamein í brjósti, belgmein í brjósti, útferð úr brjóstum, sepi á leghálsi, roði á leghálsi, blæðing við samfarir, mjólkurseyting, útferð úr leggöngum, minnkun tíðablæðinga, seinkun tíðablæðinga, rofin blaðra á eggjastokkum, óþefur úr leggöngum, sviði í leggöngum og sköpum, ópægindi í leggöngum og sköpum. Blóð og eitlar; *Mjög sjaldgæfar:* Bólgnir eitlar. Ónæmiskerfi, brjósthol og miðmæti: *Mjög sjaldgæfar:* Astmi, mæði, blóðnasir. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; *Sjaldgæfar*: Þreyta, erting, bjúgur (þ.m.t. útlægur bjúgur). *Mjög sjaldgæfar:* Brjóstverkur, slappleiki, hiti. Rannsóknarniðurstöður; *Algengar:* Þyngdaraukning. *Sjaldgæfar:* Þyngdartap, breytingar á blóðþrýstingi (þ.m.t. hækkaður og lækkaður blóðþrýstingur). *Mjög sjaldgæfar:* Óeðlilegt leghálsstrok. Greint hefur verið frá eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum hjá konum sem taka getnaðarvarnartöflur: Segarekskvillar í blæðum. Segarekskvillar í slagæðum. Háþrýstingur. Æxli í lifur. Tilvist eða versnun einkenna, sem gætu tengst notkun getnaðarvarnartafna án þess að það sé staðfest: Crohns sjúkdómur, sáraristilbólga, flogaveiki, mígreni, vöðvahnútar í legi, porfýría, rauðir úlfar, meðgöngublöðrubóla, rykkjadans (Sydenhams chorea), blóðlýsuþvageitrunarheilkenni, gallsteinamyndun. Þungunarfreknur. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt sé að hætta notkun hormónagetnaðarvarnartaflna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Hjá konum með arfgengan ofsabjúg, geta utanaðkomandi estrógen valdið því að sjúkdómur kemur fram eða versnar. Tíðni greininga á brjóstakrabbameini eykst mjög lítilega hjá notendum getnaðarvarnartaflna til inntöku. Þar sem brjóstakrabbamein er sjaldgæft hjá konum undir 40 ára að aldri er aukning á fjölda lítill miðað við heildaráhættuna á brjóstakrabbameini. Tengslin við samsettar getnaðarvarnartöflur eru óþekkt. Auk ofantalinna aukaverkana hafa primlaroðaþrot, regnbogaroðasótt, útferð úr brjóstum og ofnæmi komið fram við meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum sem innihalda etinýlestradíól. Þrátt fyrir að ekki hafi verið tilkynnt um þessi einkenni meðan á klínískum rannsóknum á Qlaira stóð er ekki hægt að útiloka möguleikann á að þau komi einnig fram við meðferð. **Ofskömmtun:** Ettirfarandi einkenni eru hugsanleg ef of stór skammtur er tekinn af virkum töflum: ógleði, uppköst og smávægileg blæðing frá leggöngum hjá ungum stúlkum. Ekkert mótefni er þekkt og miða ber meðferð við einkennin hverju sinni. **Pakkningar og hámarksverð (1.sept. 2011):** 3 x 28 filmuhúðaðar töflur; 7.885 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R, 0. **Markaðsleyfishafi:** Bayer AB, Box 606, SE-169 26 Solna, Svíþjóð. **Dagsetning endurskoðunar textans**: 2. nóbember 2010. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) janúar 2011. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.

AZILECT (rasagílín) töflur

Hver tafla inniheldur 1 mg af rasagílíni (sem mesílat). **Ábendingar:** Ætlað til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi af óþekktum uppruna í einlyfjameðferð (án levódópa) eða viðbótarmeðferð (með levódópa) hjá sjúklingum sem eru með sveiflur eftir síðasta skammt. **Skammtar:** 1 mg einu sinni á dag með eða án levódópa. Lyfið má taka með eða án matar. Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga.Ekki er mælt með notkun fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. Veruleg skerðing á lifrarstarfsemi er frábending gegn gjöf rasagílíns. Forðast skal gjöf rasagílíns hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni. Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna skertrar nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með öðrum mónóamínoxidasahemlum (að meðtöldum lyfjum og náttúrulyfjum sem fást án lyfseðils t.d. jónsmessurunna) eða petidíni. Að minnsta kosti 14 dagar verða að líða frá því að rasagílín meðferð er hætt þar til meðferð með MAO-hemlum eða petidíni er hafin. Verulega skert lifrarstarfsemi er frábending fyrir gjöf rasagílíns. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Forðast skal samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns. Líða skulu a.m.k. fimm vikur frá því að meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með rasagílíni er hafin. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að meðferð með rasagílíni er hætt þar til meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni er hafin. Samhliða notkun rasagílíns og dextrómethorphans eða adrenvirkra lyfja, þ.m.t. lyfja í nefdropum, og lyfja til inntöku við nefstíflu eða lyfjum við kvefi, sem innihalda efedrín eða pseudoefedrín er ekki ráðlögð. Meðan á klínísku þróunaráætluninni stóð vöktu tilfelli af sortuæxli grun um tengsl við notkun á rasagílíni.Upplýsingarnar sem hafa safnast benda til að Parkinsonssjúkdómur og ekki eitthvert sérstakt lyf, tengist aukinni hættu á húðkrabbameini (ekki aðeins sortuæxli). Allar grunsamlegar húðskemmdir skulu metnar af sérfræðingi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun á rasagílíni hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni . **Milliverkanir:** Ekki má gefa rasagílín samhliða öðrum MAO-hemlum (að meðtöldum lyfjum og náttúrulyfjum sem fást án lyfseðils t.d. Jónsmessurunna) þar sem hætta getur verið á ósértækri MAO-hemlun sem getur leitt til hættulegrar blóðþrýstingshækkunar. Alvarlegar aukaverkanir hafa komið fram við samhliða notkun petidíns og MAO-hemla, að meðtalinni samhliða notkun annars sértæks MAO-B hemils. Rasagílín skal ekki nota samhliða petidíni. Greint hefur verið frá milliverkunum við notkun MAO-hemla samhliða adrenvirkum lyfjum. Því er samhliða notkun rasagílíns og adrenvirkra lyfja þ.m.t. í nefdropum og lyfjum til inntöku við nefstíflu eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrínn eða pseudoephedrín, ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Milliverkanir hafa verið skráðar eftir samhliða notkun dextrómetorphans og ósértækra MAO-hemla. Því er samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns ætti að forðast. Alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar við samhliða notkun SSRI lyfja, SNRI lyfja, þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAO-hemla. Því ætti að gefa geðdeyfðarlyf með varúð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns. Hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm sem fengu langvarandi levódópa meðferð ásamt meðferð með rasagílíni voru engin klínískt marktæk áhrif af levódópa meðferð á rasagílín úthreinsun. *In vitro* rannsóknir á efnaskiptum hafa sýnt að CYP1A2 er helsta ensímið í umbrotum rasagílíns. Samhliða gjöf rasagílíns og cípróflóxasíns (hemils á CYP1A2) jók AUC rasagílíns um 83%. Samhliða gjöf rasagílíns og theófýllíns (hvarfefnis CYP1A2) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf lyfjanna. Af þessu má sjá að öflugir CYP1A2 hemlar geta breytt blóðþéttni rasagílíns og ætti því að gefa þá með varúð. Hjá sjúklingum sem reykja er aukin áhætta að plasma gildi rasagílíns lækki, vegna efnaskipta ensímsins CYP1A2. *In vitro* rannsóknir sýndu að rasagílín í styrknum 1 µg/ml (sem jafngildir þéttni sem er 160 sinnum meðaltals C_{max} ~ 5,9-8,5 ng/ml hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm eftir endurtekna 1 mg skammta af rasagílíni), hamlaði ekki cýtokróm P450 ísóensímunum, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Þessar niðurstöður sýna að ólíklegt er að lækningaleg þéttni rasagílíns hafi klínískt marktæk áhrif á hvarfefni þessara ensíma. Samhliða gjöf rasagílíns um munn og entacapóns jók úthreinsun rasagílíns um 28%. Niðurstöður fimm rannsókna á milliverkunum rasagílíns og týramíns, ásamt niðurstöðum mælinga á blóðþrýstingi eftir máltíðir ásamt því að engar milliverkanir týramíns/rasagílíns voru skráðar í klínískum rannsóknum sem gerðar voru án takmarkana á týramíni, sýna að rasagílín má nota af öryggi án takmarkana á týramíni í fæðu. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem hafa a.m.k. 2% mun frá lyfleysu eru merktar með *skáletri.* Í svigum er tíðni aukaverkana rasagílíns annars vegar og lyfleysu hins vegar.*Einlyfjameðferð:* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: Algengar: inflúensa (4,7% á móti 0,7%). Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ): Algengar: húðkrabbamein (1,3% á móti 0,7%) Blóð og eitlar: Algengar: hvítfrumnafæð (1,3% á móti 0%) Ónæmiskerfi: Algengar: ofnæmi (1,3% á móti 0,7%) Efnaskipti og næring: Sjaldgæfar: minnkuð matarlyst (0,7% á móti 0%) Geðræn vandamál: Algengar: *þunglyndi (5,4% á móti 2%),* ofskynjanir (1,3% á móti 0,7%) Taugakerfi: Mjög algengar: *höfuðverkur (14,1% á móti 11,9%).* Sjaldgæfar: heilablóðfall (0,7% á móti 0%). Augu: Algengar: *táruubólga (2,7% á móti 0,7%).* Eyru og völundarhús: Algengar: svimi (2,7% á móti 1,3%). Hjarta: Algengar: hjartaöng (1,3% á móti 0%) Sjaldgæfar: hjartadrep (0,7% á móti 0%). Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Algengar: *nefslímubólga (3,4% á móti 0,7%).* Meltingarfæri: Algengar: uppþemba (1,3% á móti 0%). Húð og undirhúð: Algengar: *húðbólga (2,0% á móti 0%)* Sjaldgæfar: útbrot með blöðrum (0,7% á móti 0%). Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: *vöðva- og beinverkir (6,7% á móti 2,6%), hálsverkur (2,7% á móti 0%)*, liðagigt (1,3% á móti 0.7%). Nýru og þvagfæri: Algengar: áköf þvaglátaþörf (1,3% á móti 0,7%). Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar: hiti (2,7% á móti 1,3%), *lasleiki 2% á móti 0%). Viðbótarmeðferð (adjunct therapy):* Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ): Sjaldgæfar: sortuæxli í húð (0,5% á móti 0,3%). Efnaskipti og næring: Algengar: minnkuð matarlyst (2,4% á móti 0,8%). Geðræn vandamál: Algengar: ofskynjanir (2,9% á móti 2,1%), óeðlilegar draumfarir (2,1% á móti 0,8%) Sjaldgæfar: ringlun (0,8% á móti 0,5%). Taugakerfi: Mjög algengar: *hreyfingartruflanir (10,5% á móti 6,2%)* Sjaldgæfar: truflun á vöðvaspennu (2,4% á móti 0,8%), heilkenni úlnliðsganga (1,3% á móti 0%), jafnvægistruflanir (1,6% á móti 0,3%) Sjaldgæfar: heilablóðfall (0,5% á móti 0,3%). Hjarta: Sjaldgæfar: hjartaöng (0,5% á móti 0%). Æðar: Algengar: *stöðubundinn lágþrýstingur (3,9% á móti 0,8%).* Meltingarfæri: Algengar: *kviðverkir (4,2% á móti 1,3%), hægðatregða (4,2% á móti 2,1%), ógleði og uppköst (8,4% á móti 6,2%),* munnþurrkur (3,4% á móti 1,8%). Húð og undirhúð: Algengar: útbrot (1,1% á móti 0,3%). Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: liðverkir (2,4% á móti 2,1%), verkir í hálsi (1,3% á móti 0,5%). Rannsóknaniðurstöður: Algengar: *þyngdartap (4,2% á móti 1,5%).* Áverkar og eitranir: Algengar: byltur (4,7% á móti 3,4%). Einkenni um ofskynjanir og ringlun tengjast Parkinsonssjúkdómi. Þessi einkenni hafa einnig sést eftir markaðssetningu hjá Parkinsonssjúklingum í rasagílínmeðferð. Þekktar eru alvarlegar aukaverkanir við samhliða notkun SSRI lyfja, SNRI lyfja, þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAO-hemla. Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá tilvikum serótónín heilkennis með æsingi, ringlun, stífni, hita og vöðvakippum, hjá sjúklingum sem eru í meðhöndlun með þunglyndislyfjum/SNRI lyfjum samhliða rasagílíni. Ekki var heimiluð samhliða notkun flúoxetíns eða flúvoxamíns með rasagílíni í klínískum rannsóknum með rasagílíni, en eftirfarandi þunglyndislyf og skammtar voru heimiluð í rasagílín rannsóknunum: amitriptýlín ≤ 50 mg á dag, trazódón ≤ 100 mg á dag, cítalópram ≤ 20 mg á dag, sertralín ≤ 100 mg á dag og paroxetín ≤ 30 mg á dag. Engin tilvik serótónín heilkennis komu fram í klínísku rannsóknunum með rasagílíni, en þar fengu 115 sjúklingar samhliða rasagílín og þríhringlaga geðdeyfðarlyf og 141 sjúklingar fengu rasagílín og SSRI lyf/SNRI lyf. Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá tilvikum af hækkuðum blóðþrýstingi, að meðtalinni einni tilkynningu um lífshættulega blóðþrýstingshækkun, í tengslum við neyslu óþekkts magns fæðu sem inniheldur mikið af týramíni, hjá sjúklingum sem eru í meðhöndlun með rasagílíni. Skýrt hefur verið frá milliverkunum við samhliða notkun MAO-hemla og adrenvirkra lyfja. Eftir markaðssetningu hefur sést eitt tilvik af hækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingi sem notaði æðaþrengjandi augnlyfið tetrahýdrózólín hýdróklóríð meðan á rasgílínmeðferð stóð. **Pakkningar og verð (jún. 2011):** 30 töflur: 27.644 kr. 100 töflur: 85.753 kr. Lyfið er lyfseðilskylt og greiðist skv. greiðslufyrirkomulagi E í lyfjaskrám. Útdráttur úr SPC. Hægt er að nálgast textann í fullri lengd á www.serlyfjaskra.is. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Teva Pharma GmbH, Kandelstr 10, D-79199 Kirchzarten, Þýskalandi. Umboð á Íslandi: Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík s. 414 7070. Markaðsleyfi var veitt 21. febrúar 2005. Textinn var síðast samþykktur í september 2010.

Eucreas 50 mg/850 mg eða 50 mg/1000 mg filmuhúðaðar töflur. Novartis. A 10 B D 08. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg vildagliptin og 850 mg metformin hýdróklóríð (samsvarar 660 mg af metformini) eða 50 mg vildagliptin og 1000 mg metformin hýdróklóríð (samsvarar 780 mg af metformini). **Ábendingar:** Eucreas er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum sem ekki ná fullnægjandi blóðsykurstjórnun með stærstu þolanlegu skömmtum af metformini til inntöku, einu sér eða sem eru í samhliða meðferð með vildagliptini og metformini í sitt hvorri töflunni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Á grundvelli þess skammts af metformini sem sjúklingurinn notar, má hefja meðferð með Eucreas töflum annaðhvort af styrkleikanum 50 mg/850 mg eða 50 mg/1000 mg, tvisvar sinnum á sólarhring, ein tafla að morgni og önnur að kvöldi. Ráðlagður dagsskammtur er vildagliptin 100 mg ásamt metformin hýdróklóríði 2000 mg. Sjúklinga sem nota vildagliptin og metformin sitt í hvoru lagi má færa yfir á Eucreas sem inniheldur sama skammt af hvoru efni fyrir sig. Ekki er ráðlagt að nota stærri skammta en 100 mg af vildagliptini. Engin klínísk reynsla er af notkun vildagliptins og metformins í þriggja lyfja meðferð með öðrum sykursýkilyfjum. Með því að taka Eucreas með mat eða rétt eftir mat má draga úr einkennum frá meltingarvegi af völdum metformins. Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: *Skert nýrnastarfsemi*: Eucreas á ekki að nota hjá sjúklingum með kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Eucreas hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)*: Metformin skilst út um nýrun og öldruðum sjúklingum hættir til að vera með skerta nýrnastarfsemi. Því skal hafa reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum í meðferð með Eucreas. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Eucreas fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** • Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. • Ketónblóðsýring eða forstigseinkenni meðvitundarleysis af völdum sykursýki. • Nýrnabilun eða skert nýrnastarfsemi skilgreint sem kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. • Bráðaástand sem getur haft áhrif á nýrnastarfsemi, t.d.: vökvaskortur, alvarleg sýking, lost, notkun skuggaefnis sem inniheldur joð, í bláæð.• Bráður eða langvinnur sjúkdómur sem getur valdið súrefnisskorti í vefjum, t.d.: hjarta- eða öndunarbilun, nýlegt hjartadrep, lost. • Skert lifrarstarfsemi. • Bráð áfengiseitrun, áfengissýki. • Brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almennt: Eucreas kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín og á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1. Mjólkursýrublóðsýring: Mjólkursýrublóðsýring er mjög sjaldgæf en alvarleg efnaskiptatruflun sem getur komið fram vegna uppsöfnunar metformins. Þau tilvik mjólkursýrublóðsýringar sem greint hefur verið frá hjá sjúklingum í meðferð með metformini hafa einkum komið fram hjá sjúklingum með sykursýki ásamt verulegri nýrnabilun. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi má vera að úthreinsun laktats sé takmörkuð. Hægt er að draga úr tíðni mjólkursýrublóðsýringar og það á að gera, með því að leggja einnig mat á aðra tengda áhættuþætti, eins og illa meðhöndlaða sykursýki, ketósu, langvarandi föstu, óhóflega áfengisneyslu, skerta lifrarstarfsemi og aðra sjúkdóma sem hafa í för með sér súrefnisskort í vefjum. *Greining mjólkursýrublóðsýringar*: Mjólkursýrublóðsýring einkennist af mæði (acidotic dyspnoea), kviðverkjum og lágum líkamshita, sem leiðir til meðvitundarleysis. Niðurstöður rannsókna sem greina ástandið eru lækkað sýrustig blóðs, þéttni laktats í plasma hærri en 5 mmól/l, aukið anjónabil og hækkað laktat/pyruvat hlutfall. Ef grunur er um efnaskiptablóðsýringu skal hætta meðferð með lyfinu og leggja sjúklinginn tafarlaust inn á sjúkrahús. Skert nýrnastarfsemi: Þar sem metformin skilst út um nýru, skal mæla þéttni kreatinins í sermi með reglulegu millibili: - að minnsta kosti einu sinni á ári hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. - að minnsta kosti tvisvar til fjórum sinnum á ári hjá sjúklingum með þéttni kreatinins í sermi við eðlileg efri mörk og hjá öldruðum sjúklingum. Skert nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum er algeng og einkennalaus. Gæta skal sérstakrar varúðar við aðstæður þar sem nýrnastarfsemi getur minnkað, t.d. þegar hafin er meðferð við háum blóðþrýstingi eða þvagræsandi meðferð eða þegar meðferð er hafin með bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID). Skert lifrarstarfsemi: Ekki má nota Eucreas hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Eftirlit með lifrarensímum*: Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu) í tengslum við notkun vildagliptins. Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu eftir eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Eucreas er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Eucreas stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Eucreas. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Eucreas. Eftir að meðferð með Eucreas hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Eucreas. Hjartabilun: Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. Ekki má gefa sjúklingum með hjartabilun metformin, því má ekki nota Eucreas handa þessum sjúklingahópi. Húðkvillar: Greint hefur verið frá húðvandamálum í tengslum við notkun vildagliptins, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum. Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun í hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. Skurðaðgerðir: Þar sem Eucreas inniheldur metformin, skal gera hlé á meðferðinni 48 klukkustundum fyrir áætlaða skurðaðgerð ásamt svæfingu og skal yfirleitt ekki hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir aðgerð. Gjöf skuggaefnis sem inniheldur joð: Gjöf skuggaefnis, sem inniheldur joð, í bláæð í myndgreiningarannsóknum getur leitt til nýrnabilunar. Því skal, vegna virka efnisins metformins, gera hlé á meðferð með Eucreas fyrir eða á meðan rannsókn stendur og ekki skal hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir að rannsókninni lýkur, og einungis eftir að nýrnastarfsemi hefur verið endurmetin og ljóst er að hún er eðlileg. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar fyrir Eucreas. Eftirfarandi yfirlit sýnir þær upplýsingar sem til eru varðandi hvort virka efnið fyrir sig. Vildagliptin: Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. Niðurstöður klínískra rannsókna sem gerðar voru á sykursýkilyfjum til inntöku, pioglitazoni, metformini og glyburidi samhliða vildagliptini hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa hjá markhópnum. Rannsóknir á milliverkunum við digoxin (P-glycoprótein hvarfefni) og warfarin (CYP2C9 hvarfefni) hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir samhliða gjöf vildagliptins. Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir samhliða gjöf vildagliptins. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. Metformin: *Óráðlegar samsetningar*: Aukin hætta er á mjólkursýrublóðsýringu við bráða áfengiseitrun (einkum ef viðkomandi er fastandi, vannærður eða með skerta lifrarstarfsemi) af völdum virka efnisins metformins í Eucreas. Forðast skal neyslu áfengis og lyfja sem innihalda áfengi. Katjónísk virk efni sem skiljast út með nýrnapípluseytingu (t.d. cimetidin) geta milliverkað við metformin með samkeppni um sameiginleg flutningskerfi í nýrnapíplunum og þar með seinkað brotthvarfi metformins, sem getur aukið hættu á mjólkursýrublóðsýringu. Rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sýndi að cimetidin, gefið sem 400 mg tvisvar sinnum á sólarhring, jók almenna (systemic) útsetningu fyrir metformini (AUC) um 50%. Því skal íhuga náið eftirlit með blóðsykurstjórn, aðlögun skammta innan ráðlagðs skammtabils og breytingar á sykursýkimeðferð, þegar katjónísk lyf sem skiljast út með nýrnapípluseytingu eru notuð samhliða. Gjöf skuggaefnis sem inniheldur joð, í bláæð getur leitt til nýrnabilunar, sem veldur því að metformin safnast upp og eykur hættu á mjólkursýrublóðsýringu. Gera skal hlé á meðferð með metformini fyrir eða á meðan rannsókn stendur og ekki skal hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir að rannsókninni lýkur, og einungis eftir að nýrnastarfsemi hefur verið endurmetin og ljóst er að hún er eðlileg. *Samsetningar sem krefjast varúðarráðstafana fyrir notkun*: Sykursterar, beta-2-örvar og þvagræsilyf hafa sykurlækkandi eiginleika. Upplýsa skal sjúklinginn og framkvæma tíðari mælingar á blóðsykri, einkum í upphafi meðferðar. Ef þörf er á, má vera að aðlaga þurfi skammta Eucreas meðan á samhliða meðferð stendur og við lok hennar. ACE-hemlar (angiotensin converting enzyme) geta dregið úr magni blóðsykurs. Ef þörf er á, skal aðlaga skammta sykursýkilyfsins meðan á meðferð með öðrum lyfjum stendur og við lok meðferðar með þeim. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Eucreas á meðgöngu. Hvað vildagliptin varðar hafa rannsóknir á dýrum sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hvað metformin varðar hafa rannsóknir á dýrum ekki sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Rannsóknir á dýrum sem gerðar hafa verið á vildagliptini og metformini hafa ekki sýnt fram á vansköpunaráhrif, en hafa sýnt eiturverkanir á fóstur við skammta sem hafa eiturverkanir á móður. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eucreas ætti ekki að nota á meðgöngu. Brjóstagjöf: Rannsóknir á dýrum hafa sýnt seytingu bæði metformins og vildagliptins í móðurmjólk. Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk, en metformin skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Bæði vegna hugsanlegrar hættu á of lágum blóðsykri hjá nýburum í tengslum við notkun metformins og skorts á upplýsingum um notkun vildagliptins hjá mönnum, á ekki að nota Eucreas meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir óæskilegum áhrifum eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanirnar voru vægar og tímabundnar, þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu) í tengslum við notkun vildagliptins. Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð, sem stóðu í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALT eða AST ≥ 3x eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á transamínösum voru almennt án einkenna, voru ekki stigvaxandi í eðli sínu og tengdust hvorki gallrennslishindrun né gulu. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð og var tíðnin svipuð og hjá samanburðarhópi. Fleiri tilfelli voru skráð þegar vildagliptin var gefið samhliða ACE hemli. Í flestum tilfellum voru einkennin væg og gengu til baka þegar meðferð með vildagliptini var haldið áfram. *Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin 100 mg á sólarhring sem viðbótarmeðferð við metformin borið saman við lyfleysu ásamt metformini í tvíblindum rannsóknum (N=208):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl. *Sjaldgæfar*: Þreyta. Meltingarfæri: *Algengar*: Ógleði. Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring og metformins, var ekki greint frá neinum einstaklingi sem hætti þátttöku í rannsóknunum vegna aukaverkana, hvorki hjá hópnum sem fékk vildagliptin 100 mg á sólarhring ásamt metformini, né hjá hópnum sem fékk lyfleysu ásamt metformini. Í klínískum rannsóknum var algengt að fram kæmi of lágur blóðsykur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin samhliða metformini (1%) en sjaldgæft hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + metformin (0,4%). Engin alvarleg tilvik of lágs blóðsykurs voru skráð í vildagliptinhópunum. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring,var bætt við metformin (+0,2 kg fyrir vildagliptin og -1,0 kg fyrir lyfleysu). Í klínískum rannsóknum, sem stóðu yfir í allt að 2 ár eða lengur, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi óryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu þegar vildagliptini var bætt við metformin. Viðbótarupplýsingar um hvort virka efnið í samsetningunni fyrir sig: *Vildagliptin: Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin 100 mg á sólarhring, eitt sér í tvíblindum rannsóknum (N=1.855):* Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Sýking í efri öndunarvegum, nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Sundl. *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur. Æðar: *Sjaldgæfar*: Bjúgur á útlimum. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptin 100 mg á sólarhring var gefið eitt sér (-0,3 kg fyrir vildagliptin og -1,3 kg fyrir lyfleysu). Í klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í allt að 2 ár, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi óryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu af meðferð með vildagliptini einu sér. *Metformin: Þekktar aukaverkanir af metformini:* Efnaskipti og næring: *Koma örsjaldan fyrir*: Minnkað frásog B_{12}-vítamíns og mjólkursýrublóðsýring*. Taugakerfi: *Algengar*: Málmbragð í munni. Meltingarfæri: *Mjög algengar*: Ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir og minnkuð matarlyst. Lifur og gall: *Koma örsjaldan fyrir*: Óeðlileg lifrarpróf eða lifrarbólga**. Húð og undirhúð: *Koma örsjaldan fyrir*: Húðkvillar eins og roði, kláði og ofsakláði *Örsjaldan hefur komið fram minnkað frásog B_{12}-vítamíns ásamt lækkaðri sermisþéttni hjá sjúklingum í langtímameðferð með metformini. Ráðlagt er að íhuga slíka orsök ef sjúklingurinn er með risarauðmæðra blóðleysi (megaloblastic anaemia). **Greint hefur verið frá því að einstök tilvik óeðlilegra lifrarprófa eða lifrarbólgu hafi gengið til baka þegar meðferð með metformini var hætt.* Aukaverkanir á meltingarfæri koma oftast fyrir í upphafi meðferðar og hverfa í flestum tilvikum af sjálfu sér. Til að koma í veg fyrir þessar aukaverkanir er mælt með því að taka metformin tvisvar sinnum á sólarhring meðan á máltíð stendur eða eftir mat. Einnig má bæta þol meltingarfæranna með því að auka skammtana smám saman. Reynsla eftir markaðssetningu: Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum eftir markaðssetningu lyfsins (tíðni ekki þekkt): Ofsakláði, brisbólga. **Ofskömmtun:** Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun Eucreas. *Vildagliptin:* Upplýsingar varðandi ofskömmtun vildagliptins eru takmarkaðar. Upplýsingar um líkleg einkenni ofskömmtunar eru fengnar úr rannsókn á þoli við aukna skammta hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu vildagliptin í 10 daga. Við 400 mg komu fram þrjú tilvik vöðvaverkja og einstök tilvik vægra, tímabundinna húðskyntruflana, hita, bjúgs og tímabundinnar hækkunar á lípasa gildum. Við 600 mg fékk einn einstaklingur bjúg á fætur og hendur og hækkun á kreatinfosfókínasa (CPK), AST, CRP (C-reactive protein) og mýóglóbíngildum. Þrír aðrir einstaklingar fengu bjúg á fætur með húðskyntruflunum í tveimur tilvikum. Öll einkenni og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna gengu til baka án meðferðar eftir að að inntöku rannsóknarlyfsins var hætt. *Metformin:* Mikil ofskömmtun metformins (eða samhliða hætta á mjólkursýrublóðsýringu) getur leitt til mjólkursýrublóðsýringar, sem er lífshættulegt ástand og verður að meðhöndla á sjúkrahúsi. Meðhöndlun: Áhrifaríkasta leiðin til að fjarlægja metformin er blóðskilun. Vildagliptin er hins vegar ekki hægt að fjarlægja með blóðskilun þrátt fyrir að hægt sé að fjarlægja helsta umbrotsefni þess (LAY 151), sem myndast við vatnsrof, með blóðskilun. Stuðningsmeðferð er ráðlögð. **Markaðsleyfishafi:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 24. janúar 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is **Pakkningastærð(ir): 60 stk og 180 stk.Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): R,** Lyf, sem aðeins er heimilt að afgreiða gegn lyfseðli.**Verð (samþykkt hámarksverð) sept 2011: 900 mg 50mg/850mg , 60 stk 13.019 kr. 1050 mg 50mg/1000mg , 60 stk. 13.177 kr. 900 mg 50mg/850mg 180 stk. 35.390 kr. 1050 mg 50mg/1000mg 180 stk. 35.775 kr.Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: *(Sí greiðir lyfið að fullu).**

Galvus 50 mg töflur. Novartis. A 10 B H 02. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin. **Ábendingar:** Vildagliptin er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2. Sem tveggja lyfja meðferð ásamt: • metformini hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með metformini einu sér í stærstu þolanlegu skömmtum. • sulfonylurealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með sulfonylurealyfi í stærstu þolanlegu skömmtum og metformin á ekki við vegna frábendinga eða óþols. • thiazolidindioni, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þar sem notkun thiazolidindions á við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Þegar Galvus er notað í tveggja lyfja meðferð með metformini eða thiazolidindioni, er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi. Við notkun í tveggja lyfja meðferð með sulfonylurealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg. Öryggi og verkun vildagliptins í þriggja lyfja meðferð til inntöku, með metformini og thiazolidindioni eða með metformini og sulfonylurealyfi hefur ekki verið staðfest. Galvus má taka með eða án máltíðar. Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: *Skert nýrnastarfsemi*: Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun ≥ 50 ml/mín.). Ekki er mælt með notkun Galvus hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum á blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)*: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Galvus fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almennt: Galvus kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Galvus á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. Skert nýrnastarfsemi: Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Notkun Galvus er því ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum. Skert lifrarstarfsemi: Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. Eftirlit með lifrarensímum: Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Galvus er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Galvus stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Galvus. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Galvus. Eftir að meðferð með Galvus hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Galvus. Hjartabilun: Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. Húðkvillar: Greint hefur verið frá húðvandamálum, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum. Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun í hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. Hjálparefni: Töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar sem hafa sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. Samhliða meðferð með pioglitazoni, metformini og glyburidi: Niðurstöður rannsókna sem gerðar voru á þessum sykursýkilyfjum til inntöku hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Digoxin (Pgp hvarfefni), warfarin (CYP2C9 hvarfefni): Klínískar rannsóknir hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. Samhliða meðferð með amlodipini, ramiprili, valsartani eða simvastatini: Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir gjöf samtímis vildagliptini. Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun vildagliptins á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Þar sem engar rannsóknaniðurstöður um menn eru fyrirliggjandi, er meðganga frábending við notkun Galvus. Brjóstagjöf: Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt útskilnað vildagliptins í mjólk. Galvus ætti ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. **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. Sjúklingar sem finna fyrir óæskilegum áhrifum eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanirnar í rannsóknum voru vægar og tímabundnar þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð, sem stóðu í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALT eða AST ≥ 3x eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á transamínósum voru almennt án einkenna, voru ekki stigvaxandi í eðli sínu og tengdust hvorki gallrennslishindrun né gulu. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð af svipaðri tíðni og hjá samanburðarhópi. Fleiri tilfelli voru skráð þegar vildagliptin var gefið samhliða ACE-hemli. Í flestum tilfellum voru einkennin væg og gengu til baka þegar meðferð með vildagliptini var haldið áfram. Samsett meðferð með metformini: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring + metformin var ekkert brottfall vegna aukaverkana skráð, hvorki hjá þeim sem fengu meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring + metformin né þeim sem fengu lyfleysu + metformin. Í klínískum rannsóknum var of lágur blóðsykur algengur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin 100 mg á sólarhring ásamt metformini (1%) en sjaldgæfur hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + metformin (0,4%). Engin alvarleg tilvik of lágs blóðsykurs voru skráð í vildagliptinhópunum. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring,var bætt við metformin (+0,2 kg fyrir vildagliptin og -1,0 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus 100 mg á sólarhring í samsettri meðferð með metformini í tvíblindum rannsóknum (N=208):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl. *Sjaldgæfar*: Þreyta. Meltingarfæri: *Algengar*: Ógleði. Í klínískum rannsóknum, sem stóðu yfir í allt að 2 ár eða lengur, komu ekki í ljós neinar frekari visbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu þegar vildagliptini var bætt við metformin. Samsetning með sulfonylurea: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 50 mg + sulfonylurealyfs, var heildartíðni brottfalls vegna aukaverkana 0,6% í hópnum sem fékk vildagliptin 50 mg + sulfonylurea en 0% hjá hópnum sem fékk lyfleysu + sulfonylurea. Í klínískum rannsóknum var tíðni of lágs blóðsykurs, þegar vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring var bætt við glimepirið 1,2% samanborið við 0,6% fyrir lyfleysu + glimepirið. Engin tilvik verulegs blóðsykurfalls voru skráð í vildagliptinþáttum rannsóknarinnar. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 50 mg á sólarhring, var bætt við glimepirið (-0,1 kg fyrir vildagliptin og -0,4 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus 50 mg í samsettri meðferð með sulfonylurealyfi í tvíblindum rannsóknum (N=170):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl, þróttleysi. Meltingarfæri: *Sjaldgæfar*: Hægðatregða. Samsetning með thiazolidindioni: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring + thiazolidindion var ekkert brottfall vegna aukaverkana skráð, hvorki hjá hópnum sem fékk meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring + thiazolidindion né þeim sem fékk lyfleysu + thiazolidindion. Í klínískum rannsóknum var of lágur blóðsykur sjaldgæfur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin + pioglitazon (0,6%) en algengur hjá sjuklingum sem fengu lyfleysu + pioglitazon (1,9%). Engin tilfelli verulegs blóðsykursfalls voru skráð í vildagliptinþáttum rannsóknarinnar. Í rannsókninni á viðbótarmeðferð við pioglitazon, var aukning raunþyngdar með lyfleysu 1,4 kg og 2,7 kg með Galvus 100 mg á sólarhring. Tíðni bjúgs á útlimum þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring, var bætt við hámarksskammt af pioglitazoni sem fyrir var (45 mg einu sinni á sólarhring) var 7,0% samanborið við 2,5% fyrir pioglitazon eitt sér. *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus, 100 mg á sólarhring, í samsettri meðferð með thiazolidindioni í tvíblindum rannsóknum (N=158):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Þyngdaraukning. *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur, þróttleysi. Æðar: *Algengar*: Bjúgur á útlimum. Í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð með vildagliptini var heildartíðni brottfalls úr meðferð vegna aukaverkana ekki meiri hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin, 100 mg skammt á sólarhring (0,3%), en hjá þeim sem fengu lyfleysu (0,6%) eða samanburðarlyf (0,5%). Í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð, þar sem borin voru saman virk lyf, var of lágur blóðsykur sjaldgæfur, skráður hjá 0,4% (7 af 1.855) sjúklinga sem fengu meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring samanborið við 0,2% (2 af 1.082) sjúklinga í hópunum sem fengu virkt samanburðarlyf eða lyfleysu og voru engar alvarlegar eða verulega miklar aukaverkanir skráðar. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptin 100 mg á sólarhring var gefið sem einlyfjameðferð (-0,3 kg fyrir vildagliptin og -1,3 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus, 100 mg á sólarhring, eitt sér í tvíblindum rannsóknum (N=1.855):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Sýking í efri öndunarvegum, nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Sundl. *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur. Æðar: *Sjaldgæfar*: Bjúgur á útlimum. Meltingarfæri: *Sjaldgæfar*: Hægðatregða. Stoðkerfi og stoðvefur: *Sjaldgæfar*: Liðverkir. Í klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í allt að 2 ár, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu af meðferð með vildagliptini einu sér. Reynsla eftir markaðssetningu: Greint hefur verið frá eftirföldum aukaverkunum eftir markaðssetningu lyfsins (tíðni ekki þekkt): Ofsakláði, brisbólga. **Ofskömmtun:** Upplýsingar varðandi ofskömmtun vildagliptins eru takmarkaðar. Upplýsingar um líkleg einkenni ofskömmtunar eru fengnar úr rannsókn á þoli við aukna skammta hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu Galvus í 10 daga. Við 400 mg komu fram þrjú tilvik vöðvaverkja og einstök tilvik vægra, tímabundinna húðskyntruflana, hita, bjúgs og tímabundinnar hækkunar á lípasa gildum. Við 600 mg fékk einn einstaklingur bjúg á fætur og hendur og hækkun á kreatínfosfókínasa (CPK), aspartat aminotransferasa (AST), CRP (C-reactive protein) og mýóglóbíngildum. Þrír aðrir einstaklingar fengu bjúg á fætur með húðskyntruflunum í tveimur tilvikum. Öll einkenni og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna gengu til baka án meðferðar eftir að að inntöku rannsóknarlyfsins var hætt. Meðhöndlun: Ef ofskömmtun á sér stað er stuðningsmeðferð ráðlögð. Vildagliptin er ekki hægt að fjarlægja með blóðskilun. Hins vegar er hægt að fjarlægja helsta umbrotsefni þess (LAY 151), sem myndast við vatnsrof, með blóðskilun. **Markaðsleyfishafi:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland.**Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 24. janúar 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is**Pakkningastærð(ir): 30 stk. og 90 stk. Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** R. Lyf, sem aðeins er heimilt að afgreiða gegn lyfseðli**Verð (samþykkt hámarksverð) sept 2011: 50 mg, 30 stk. kr. 5.605. 50 mg, 90 stk. kr.14.850. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:* (SÍ greiðir lyfið að fullu)**

Daivobet, 50 míkrógrömm/0,5 mg/g hlaup. LEO. ATC flokkur: D05AX52. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Eitt gramm af hlaupi inniheldur 50 míkrógrömm af kalsípótríóli (sem einhýdrat) og 0,5 mg af betametasóni (sem tvíprópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við sóra í hársverði. Staðbundin meðferð við vægum til í meðallagi slæmum skellusóra (plaque psoriasis vulgaris) utan hársvarðar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Daivobet hlaup á að bera á sjúk svæði einu sinni á sólarhring. Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur fyrir svæði í hársverði og 8 vikur fyrir svæði annars staðar en í hársverði. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Daivobet hlaupi undir eftirliti læknis. Hámarksdagsskammtur lyfja sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Heildaryfirborð þess svæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda kalsípótríól **ætti ekki að fara yfir** 30%. Hristið flöskuna fyrir notkun. Til að ná hámarksáhrifum er ekki ráðlagt að fara í sturtu eða bað, eða þvo hárið strax eftir að Daivobet hlaup hefur verið borið í hársvörð. Daivobet hlaup á að vera á húðinni nætur- eða daglangt. Öll sjúk svæði í hársverði má meðhöndla með Daivobet hlaupi. Yfirleitt nægja 1-4 g á sólarhring til meðhöndlunar á hársverði (4 g samsvara einni teskeið). Hvorki er mælt með notkun Daivobet hlaups fyrir börn né unglinga yngri en 18 ára, þar sem ekki eru fyrirliggjandi gögn um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Daivobet hlaups. Vegna barksterainnihalds Daivobet hlaups er eftirfarandi ástand frábending við notkun: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, húðbólgur umhverfis munn, húðþynning, húðrýrnunarrákir (striae atrophicae), viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), þrymlabólur, roði í andliti (acne rosacea), rósroði, fleiður, sár, kláði í kringum endaþarm og kynfæri. Dropasóri (psoriasis guttate), sóri þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular), er frábending við notkun á Daivobet hlaupi. Daivobet hlaup má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Daivobet hlaup inniheldur sterkan og öflugan stera úr flokki III og skal forðast samhliða 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 notkun á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum þar sem það eykur almennt (systemic) frásog barkstera. Í rannsókn á sjúklingum með bæði útbreiddan sóra í hársverði og á líkamanum, þar sem notuð var samsett meðferð með stórum skömmtum af Daivobet hlaupi (á hársvörð) og stórum skömmtum af Daivobet smyrsli (á líkamann), minnkaði kortisól svörun við ACTH (adrenocorticotropic hormone) örvun óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum. Vegna kalsípótríól-innihalds getur orðið óhófleg blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi færist hins vegar fljótt aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á óhóflegri blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30%. Forðast skal notkun á stór svæði skaddaðrar húðar eða á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur frásog barkstera. Húð í andliti og á ytri kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Sjaldgæfar staðbundnar aukaverkanir (t.d. erting í augum eða í húð á andlitinu) komu í ljós þegar lyfið var fyrir slysni notað á andlitssvæðið eða það barst fyrir slysni í augu eða táru (conjunctive). Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í andlit, munn eða augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun til að koma í veg fyrir að lyfið berist fyrir slysni á þessi svæði. Komi fram fylgisýking (secondarily infection) á sköddudum húðsvæðum á að meðhöndla þau með lyfjum við örverum. Ef sýkingin versnar samt sem áður á að hætta meðferð með barksterum. Þegar sóri er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum eða að ástand versni aftur (rebound effects) þegar meðferð er hætt. Því skal sjúklingur vera áfram undir eftirliti læknis eftir að meðferð er hætt. Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og almennum (systemic) aukaverkunum vegna barksteraáhrifa. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera. Engin reynsla er af notkun samhliða öðrum lyfjum við sóra með almenna (systemic) verkun eða samhliða ljósameðferð. Meðan á meðferð með Daivobet hlaupi stendur er mælt með að læknar ráðleggi sjúklingum að takmarka eða forðast óhóflega mikla útsetningu fyrir beinu eða tilbúnu sólarljósi. Aðeins skal nota kalsípótríól útvortis samhliða útfjólubláum geislum (UVR) ef læknirinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Daivobet hlaup inniheldur bútýlerað hýdroxýtólúen (E 321) sem getur valdið staðbundnum viðbrögðum í húð (t.d. snertiofnæmi) eða ertingu í augum eða slímhimnum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Daivobet hlaups hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem voru meðhöndlaðar með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota Daivobet hlaup á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu. 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 hlaupi er ávísað handa konum með barn á brjósti. Ráðleggja skal sjúklingum með barn á brjósti að nota ekki Daivobet á brjóst. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Daivobet hlaup hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Augu: *Sjaldgæfar*: Erting í augum. Húð og undirhúð: *Algengar*: Kláði; *Sjaldgæfar*: Sviðatilfinning í húð, verkur eða erting í húð, hárslíðursbólga, húðbólga, roði, þrymlabólur, húðþurrkur, versnun sóra, útbrot, útbrot með graftarbólum. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns hvors fyrir sig: Kalsípótríól: Aukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmis- og ofnæmisviðbrögð, 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 óhóflegri blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvíprópíónat): Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavíkkun, húðrákir, hárslíðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, snertiofnæmi (allergic contact dermatitis), aflitun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettna sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni. Við langvarandi eituráhrif, verður að hætta barksterameðferð smám saman. Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan sóra ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af Daivobet smyrsli á viku (hámarksvikuskammtur 100 g) í 5 mánuði og fékk Cushing heilkenni og sóra með graftarbólum eftir að hafa hætt meðferð skyndilega. **Markaðsleyfishafi:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Danmörk.

Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535-7000.

Textinn var síðast samþykktur 13. júlí 2009. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningastærð(ir): Hlaup 60 g (fleiri pakkningastærðir væntanlegar)

Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): R

Verð (samþykkt hámarksverð í september 2011): Hlaup 60 g kr. 14.934.-

Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: B

LEO

Duodart, hart hylki inniheldur 0,5 mg dútasteríð og 0,4 mg tamsúlósínhýdróklóríð. **Ábendingar:** Meðferð við miðlungsmiklum eða verulegum einkennum af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli (benign prostatic hyperplasia, BPH). Draga úr hættu á bráðri þvagteppu (acute urinary retention, AUR) og þörf fyrir skurðaðgerð hjá sjúklingum með miðlungsmikil eða veruleg einkenni af völdum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af Duodart er eitt hylki (0,5 mg/0,4 mg) til inntöku u.þ.b. 30 mínútum eftir sömu máltíðina á hverjum degi. Hylkin skal gleypa heil og hvorki tyggja þau né opna. **Frábendingar:** Ekki má nota Duodart hjá: konum, börnum eða unglingum, sjúklingum með ofnæmi fyrir dútasteríði, öðrum 5-alfa-redúktasahemlum, tamsúlósíni (þ.m.t. ofsabjúgi af völdum tamsúlósíns) eða einhverju hjálparefnanna. sjúklingum með sögu um réttstöðulágþrýsting. sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi.**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Duodart skal einungis ávísað að undangengnu vandlegu mati á ávinningi og áhættu og eftir að skoðaðir hafa verið aðrir meðferðarkostir, þar á meðal einlyfjameðferðir. Læknum skal vera ljóst að grunngildi PSA sem er lægra en 4 ng/ml hjá sjúklingum sem taka Duodart útilokar ekki krabbamein í blöðruhálskirtli. Duodart veldur lækkun á þéttni PSA í sermi um u.þ.b. 50% eftir 6 mánuði hjá sjúklingum með góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, jafnvel þegar um krabbamein í blöðruhálskirtli er að ræða. Því skal tvöfalda PSA-gildi hjá einstaklingi sem hefur fengið meðferð með Duodart í 6 mánuði eða lengur, til samanburðar við eðlileg gildi hjá körlum sem ekki eru í meðferð. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 10 ml/mín) þar sem rannsóknir hafa ekki verið gerðar hjá þessum sjúklingum. Eins og á við um aðra alfa-blokka, getur komið fram lækkun á blóðþrýstingi meðan á meðferð með tamsúlósíni stendur, sem í mjög sjaldgæfum tilvikum getur valdið yfirliði. Sjúklingum sem hefja meðferð með Duodart skal bent á að leggjast niður við fyrstu einkenni um réttstöðulágþrýsting (sundl, máttleysi) þar til einkennin hafa gengið til baka. Ekki ráðlagt að hefja meðferð með Duodart hjá sjúklingum sem eru að fara í dreraðgerð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með Duodart. *Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf dútasteríðs; Notkun samhliða CYP3A4- og/eða P-glýkópróteinhemlum:* Brotthvarf dútasteríðs er aðallega Langtímameðferð með lyfjum sem eru öflugir CYP3A4-hemlar samhliða dútasteríðmeðferð, getur aukið þéttni dútasteríðs í sermi. *Tamsúlósín:* Notkun tamsúlósínhýdróklóríðs samhliða lyfjum sem geta lækkað blóðþrýsting, þ.m.t. svæfingalyfjum og öðrum afla-1-adrenvirkum blokkum, gæti aukið blóðþrýstingslækkandi áhrifin. Gæta skal varúðar við notkun warfaríns samhliða tamsúlósínhýdróklóríði. Díklófenak getur aukið brotthvarfshraða tamsúlósíns. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Duodart er ekki ætlað konum. *Frjósemi:* Greint hefur verið frá því að dútasteríð hafi áhrif á eiginleika sæðis hjá heilbrigðum körlum. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Duodart á hæfni til aksturs eða stjórnunar véla. Hins vegar skal upplýsa sjúklinga um að hugsanlega geti komið fram einkenni sem tengjast réttstöðulágþrýstingi, svo sem sundl, meðan þeir taka Duodart. **Aukaverkanir**: Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar með Duodart; hins vegar hefur verið sýnt fram á jafngildi Duodart og samsettrar meðferðar með dútasteríði og tamsúlósíni. SAMHLIÐA GJÖF DÚTASTERÍÐS OG TAMSÚLÓSÍNS. Eftirfarandi aukaverkanir sem rannsóknaraðili taldi lyfjatengdar hafa verið skráðar með tíðni sem er hærri en eða jöfn og 1% á fyrsta ári meðferðar (tíðni á fyrsta ári meðferðar)(tíðni á öðru ári meðferðar): getuleysi (6,5%)(1,1%), breytt (minnkuð) kynhvöt (5,2%)(0,4%), truflun á sáðláti (8,9%)(0,5%), einkenni í brjóstum (þ.m.t. brjóstastækkun og/eða eymsli í brjóstum) (2,0%)(0,9%), svimi (1,4%)(0,2%). EINLYFJAMEÐFERÐ MEÐ DÚTATERÍÐI. Tíðni á fyrsta ári meðferðar)(tíðni á öðru ári meðferðar): getuleysi (4,9%)(1,3%), breytt (minnkuð) kynhvöt (3,8%)(0,9%), truflun á sáðláti (1,6%)(0,3%), einkenni í brjóstum (þ.m.t. brjóstastækkun og/eða eymsli í brjóstum) (1,8%)(1,2%), svimi (0,6%)(0,1%). EINLYFJAMEÐFERÐ MEÐ TAMSÚLÓSÍNI. *Algengar (≥1/100 <1/10):* sundl, *Sjaldgæfar (≥1/1.000 <1/100):* hjartsláttarónot, hægðatregða, niðurgangur, ógleði, uppköst, þróttleysi, höfuðverkur, óeðlileg sáðlát, nefslímubólga, útbrot, kláði, ofsakláði, réttstöðulágþrýstingur. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 <1/1.000) Yfirlið, Ofsabjúgur Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), þ.m.t. einstök tilvik*: standpína. Við eftirlit eftir markaðssetningu hafa tilkynningar um IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome), tegund þrengingar á sjáöldrum, við dreraðgerðir verið tengdar meðferð með alfa-1-blokkum, þ.m.t. tamsúlósíni. **Afgreiðslutilhögun:** lyfseðilsskylt, R, E **Pakkningar og verð:** 1. febrúar. 2010, 30 stk. 5.866 kr **Handhafi markaðsleyfis:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholti 14 105 Reykjavík, 21. apríl 2010. Styttur SPC texti, nánari upplýsingar er að finna á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

OxyNorm Dispersa NO2AAO5 (Stytt samantekt á eiginleikum lyfs)

Lyfjaform: Munndreifitafla. **Heiti virkra innihaldsefna**: Oxýkódon hýdróklóríð, 5 mg, 10 mg eða 20 mg.**Ábendingar:** Miklir eða mjög miklir verkir. **Skammtar og lyfjagjöf**: *Til inntöku:* OxyNorm Dispersa er aðallega ætlað til að stilla einstaklingsbundinn upphafsskammt meðferðar sem síðan er haldið áfram með forðalyfjaformum og til meðferðar eftir þörfum á bráðaverkjum. Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Sé ekki um að ræða hentuga skammta eru einnig fáanlegir aðrir styrkleikar og lyfjaform þessa lyfs. Hafi ekki verið gefin fyrirmæli um annað á að gefa OxyNorm Dispersa sem hér segir: *Fullorðnir og unglingar (eldri en 12 ára):* Venjulegur upphafsskammtur er 5 mg oxýkódon hýdróklóríð á 6 klukkustunda fresti. Síðan á að auka skammt varlega, á hverjum degi ef þurfa þykir, til þess að ná fram verkjastillingu. Réttur skammtur fyrir hvern sjúkling um sig er sá sem viðheldur nægilegri verkjastillingu og með ásættanlegum aukaverkunum. Ef lyfið er notað sem hjálparlyf bendir þörf á meira en tveimur „bráðaskömmtum" á dag venjulega til þess að stilla þurfi forðalyfsskammtinn upp á við. Sjúklingar sem þegar eru á ópíóíðmeðferð geta þurft stærri upphafsskammta af OxyNorm Dispersa eftir því hver fyrri reynsla þeirra af ópíóíðum er. *Börn (yngri en 12 ára):* Notkun OxyNorm Dispersa er ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 12 ára þar sem ekki eru til fullnægjandi gögn varðandi öryggi og virkni. *Aldraðir sjúklingar:* Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti hjá öldruðum sem ekki eru með klínískt staðfesta skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi. *Sjúklingar í áhættu:* Hjá sjúklingum með nýrnabilun er brotthvarf oxýkódons og umbrotsefna þess takmarkað. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi endast verkjastillandi áhrifin lengur og plasmaþéttni er hækkuð. Hjá sjúklingum sem hafa ekki áður fengið ópíóíða á ráðlagður upphafsskammtur því að vera helmingur þess skammts sem venjulega er ráðlagður fyrir fullorðna. Þetta á einnig við um sjúklinga með lága líkamsþyngd og sjúklinga þar sem lyfjaumbrot ganga hægar fyrir sig. Engin reynsla er af lyfjagjöf við skilunaraðstæður. *Aðferð við lyfjagjöf:* OxyNorm Dispersa á að taka með 4-6 stunda millibili. Ef OxyNorm Dispersa er notað til skammtastillingar á að taka það samkvæmt fastri tímaáætlun (á 6 klukkustunda fresti). Munndreifitöfluna á að setja á tunguna þar sem hún er sogin þar til hún hefur sundrast algjörlega í munnvatninu áður en hún er gleypt. OxyNorm Dispersa má taka með mat eða milli mála. *Notkunartímabil:* OxyNorm Dispersa ætti ekki að gefa lengur en bráðnauðsynlegt þykir. Sé langtíma verkjameðferð nauðsynleg vegna eðlis og alvarleika veikinda ætti að viðhafa náið eftirlit til þess að ákvarða hvenær og að hve miklu leyti þörf er á frekari meðferð. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á ópíóíðmeðferð að halda er ráðlagt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir oxýkódon hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun; alvarleg langvarandi lungnateppa, hægri hjartabilun (cor pulmonale), þarmalömun, meðganga og brjóstagjöf. OxyNorm Dispersa má hvorki nota hjá sjúklingum með berkjuastma eða aðra sjúkdóma í öndunarfærum þar sem það getur haft í för með sér alvarlegt ofnæmi í öndunarfærum né hjá smábörnum að 2 ára aldri þar sem OxyNorm Dispersa inniheldur súlfít. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** OxyNorm Dispersa hefur ekki verið prófað hjá börnum yngri en 12 ára. Því hefur öryggi og verkun ekki verið staðfest og ekki er mælt með notkun OxyNorm Dispersa fyrir börn yngri en 12 ára. Gæta skal varúðar þegar meðhöndlaðir eru aldraðir eða veikluðum sjúklingum. Sjúklingar með alvarlega skerta lungna-, lifrar- eða nýrnastarfsemi; sjúklingar með fitulopa (myxedema), vanstarfsemi skjaldkirtils, Addisonsveiki (ónóg framleiðsla kortisóls í nýrnahettum), stækkaðan blöðruhálskirtil, eitrunargeðrof (t.d. áfengi), áfengissýki, titurvillu (delerium tremens), þekktan ópíóíðávana, brisbólgu; gallsteinaveiki, hindrandi bólgusjúkdóma í þörmum, sjúklingar með aukinn innankúpuþrýsting og þeir sem eiga vanda til blóðþrýstingsfalls, flogaveiki eða hafa tilhneigingu til krampa, sjúklingar á meðferð með MAO-hemlum. Sé um að ræða þarmalömun eða grunur sé um sjúkdóminn skal stöðva inntöku OxyNorm Dispersa tafarlaust. Öndunarbæling er aðaláhættan við ofskömmtun ópíóíða og kemur helst fyrir hjá öldruðum eða veikluðum sjúklingum. Öndunarbælandi áhrif oxýkódons geta valdið því að koltvísýringur hleðst upp í blóði og síðar í heila-mænuvökva. Ópíóíðar geta valdið alvarlegum lágþrýstingi hjá viðkvæmum einstaklingum. Sjúklingurinn getur myndað þol fyrir virka efninu við langvarandi notkun og þurft stöðugt stærri skammta til þess að hafa stjórn á verkjum. Krossþol við aðra ópíóíða kemur venjulega fram. Langvarandi notkun OxyNorm Dispersa getur valdið líkamlegri ávanabindingu og fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur á meðferð með oxýkódoni að halda, getur verið ráðlegt að minnka skammt smám saman til þess að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. Oxýkódon getur í raun valdið ávanabindingu, en ef það er notað samkvæmt leiðbeiningum hjá sjúklingum sem þjást af langvarandi verkjum, er hættan á líkamlegri og sálrænni ávanabindingu greinilega minni. Þó liggja ekki fyrir upplýsingar til að ákvarða rétta tíðni andlegrar ávanabindingar (fíknar) hjá sjúklingum með langvinna verki. Fara á sérlega gætilega í að nota OxyNorm Dispersa hjá sjúklingum með sögu um misnotkun áfengis og lyfja. OxyNorm Dispersa er einungis ætlað til inntöku. Misnotkun með innspýtingum í æð á innihaldsefnum töflunnar geta leitt til alvarlegra, hugsanlega banvænna atvika. Þetta lyf inniheldur súkrósa og aspartam. Sjúklingar með frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltasaþurrð, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. Aspartam breytist í fenýlalanín. Getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Lyf sem verka á miðtaugakerfið, svo sem róandi lyf, svefnlyf, fenótíazín, sefandi lyf, þunglyndislyf, andhistamín, uppsölulyf og aðrir ópíóíðar eða áfengi, geta eflt aukaverkanir, einkum öndunarbælingu. Lyf með andkólínvirkum áhrifum (t.d. geðlyf, andhistamín, uppsölulyf, Parkinsonslyf) geta aukið á andkólínvirkar aukaverkanir oxýkódons, eins og hægðatregðu, munnþurrk eða truflanir á þvaglátum. Klínískt marktæk lækkun eða hækkun á INR (International Normalized Ratio) hefur komið fram í einstaka tilfellum ef oxýkódon og kúmarín segavarnarlyf eru gefin samtímis. Címetidín getur hamlað umbrotum oxýkódons. Öflugir CYP 3A4 og 2D6 hemlar geta haft áhrif á brotthvarf oxýkódons. Þó hafa forklínískar og klínískar rannsóknir gefið til kynna að hömlun á cýtókróm P450 3A4 og 2D6 hafi enga klíníska þýðingu. Ekki er vitað um áhrif annarra hemla á ísóensím cýtókrómkerfisins sem máli skipta á umbrotum oxýkódons. Gera á ráð fyrir hugsanlegum milliverkunum. **Frjósemi meðganga og brjóstagjöf:** OxyNorm Dispersa má ekki nota meðan á meðgöngu og brjóstagjöf stendur. Upplýsingar eru ófullkomnar um notkun oxýkódons hjá þunguðum konum. Oxýkódon fer yfir fylgju. Langvarandi notkun OxyNorm Dispersa á meðgöngu getur valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum. Ef OxyNorm Dispersa er notað í fæðingu, getur fóstrið orðið fyrir öndunarbælingu. Oxýkódon berst í brjóstamjólk. Þéttnihlutfall efnisins í plasma miðað við mjólk mældist 3,4:1. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** OxyNorm Dispersa getur skert hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Líklegra er að það gerist í upphafi OxyNorm Dispersa meðferðar, eftir aukningu skammts eða ef breytt er um lyf, einnig ef OxyNorm Dispersa er notað ásamt áfengi eða öðrum efnum sem bæla miðtaugakerfið. Ekki er víst að þetta eigi við um sjúklinga í jafnvægi á viðeigandi skammti. Því á læknir að ákvarða hvort leyfilegt sé fyrir sjúkling að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:** Vegna lyfjafræðilegra eiginleika getur oxýkódon valdið öndunarbælingu, sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og getur bælt hóstaviðbragð. Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um eru ógleði (sérstaklega í upphafi meðferðar) og hægðatregða. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra; *Mjög sjaldgæfar:* Áblástur. Ónæmiskerfi; *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofnæmislost. Efnaskipti og næring; *Algengar:* Minnkuð matarlyst til lystarleysi. *Mjög sjaldgæfar*: Vökvatap, aukin matarlyst. Geðræn vandamál; *Algengar:* Skapsveiflur og persónuleikabreytingar (t.d. kvíði, þunglyndi, sæluvíma), minnkuð virkni, eirðarleysi, skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), uppnám, taugaveiklun, svefnleysi, óeðlilegur þankagangur, rugl. *Sjaldgæfar*: Breytingar á skynjun (t.d. ofskynjanir, sjálfshvarf), minnkuð kynlöngun. Ávanabinding fyrir lyfinu getur komið fram. Taugakerfi; *Mjög algengar:* Slæving (svefndrungi til bældrar meðvitundar), sundl, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, náladofi. *Sjaldgæfar:* Einbeitingarleysi, mígreni, brenglað bragðskyn, aukin vöðvaspenna, skjálfti, ósjálfráðir vöðvakippir, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir. *Mjög sjaldgæfar:* Krampaköst (einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa), minnisleysi. *Koma örsjaldan fyrir*: Talörðugleikar. Augu; *Sjaldgæfar*: Sjóntruflanir. Eyru og völundarhús; *Sjaldgæfar:* Skert heyrn. Hjarta; *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:* Hjartsláttarónot. Æðar; *Algengar:* Lágþrýstingur. *Sjaldgæfar:* Æðavíkkun. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti; *Algengar:* Andnauð. *Sjaldgæfar:* Raddtruflanir, hósti. Meltingarfæri; *Mjög algengar:*Hægðatregða, uppköst, ógleði. *Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, hiksti, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar*: Sár í munni, munnbólga, uppþemba. *Mjög sjaldgæfar:*Svartur saur, tannkvilli, gómblæðingar, kyngingartregða. *Koma örsjaldan fyrir*: Garnastífla. Lifur og gall; *Sjaldgæfar:* Gallsteinakveisa. *Koma örsjaldan fyrir*: Hækkun lifrarensíma. Húð og undirhúð; *Mjög algengar:*Kláði. *Algengar:* Ofnæmisviðbrögð/útbrot. *Mjög sjaldgæfar:* Húðþurrkur. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofsakláði. Nýru og þvagfæri; *Algengar:* Þvagteppa, þvaglátstregða, bráð þvaglátsþörf. Æxlunarfæri og brjóst; *Sjaldgæfar:* Getuleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Tíðateppa. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað; *Algengar:* Ofsviti til kuldahrolls, máttleysi. *Sjaldgæfar:* Líkamleg ávanabinding með fráhvarfseinkennum, verkir (t.d. brjóstverkir), slappleiki, bjúgur. *Mjög sjaldgæfar:* Þyngdaraukning, þyngdartap, þorsti. Ávanabinding fyrir lyfinu getur komið fram. Áverkar og eitranir; *Sjaldgæfar:* Áverkar eftir slys. OxyNorm Dispersa getur valdið raddbandakrampa hjá ungbörnum og smábörnum að 2 ára aldri (vegna hjálparefnisins súlfíts). **Ofskömmtun:** *Einkenni ofskömmtunar:* Sjáaldursþrenging, öndunarbæling, svefndrungi sem leitt getur til hugstols, slappir beinagrindarvöðvar, hægtaktur og lágþrýstingur. Dauðadá, lungnabjúgur sem ekki er af völdum hjartabilunar og blóðrásarbilun getur átt sér stað í alvarlegri tilvikum og getur haft lífshættulegar afleiðingar. *Meðhöndlun ofskömmtunar:* Ofskömmtun má meðhöndla með því að gefa ópíóíð blokka (t.d. naloxón 0,4-2 mg í æð). Gjöfina á að endurtaka á 2-3 mínútna fresti eftir þörfum eða með innrennsli 2 mg í 500 ml af 0,9% natríum klóríði eða 5% dextrósa (0,004 mg/ml af naloxóni). Innrennslið á að vera á hraða sem samræmist þeim stöku skömmtum (bolus) sem áður hafa verið gefnir og í samræmi við svörun sjúklingsins. Íhuga á magatæmingu. Stuðningsaðgerðir (þar með talin öndunarvél, súrefni, æðaþrengjandi lyf og vökvainnrennsli) á að viðhafa til þess að takast á við það lost sem fylgir slíkri ofskömmtun. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir geta kallað á hjartahnoð eða hjartastillingu. Nota skal öndunarvél ef þurfa þykir. Viðhalda skal vökva- og blóðsaltagildum. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþáttaka:** R. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð (1. Október 2011):** OxyNorm Dispersa 5 mg 28 stk; 1178kr, OxyNorm Dispersa 10 mg 28 stk; 2703 kr, OxyNorm Dispersa 20 mg 28 stk; 5254 kr. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma A/S Slotsmarken 15 2970 Hørsholm Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 27. júní 2011. **Heimildir**: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á www.serlyfjaskra.is

Levemir® 100 einingar/ml stungulyf, lausn í rörlykju (Penfill®) eða áfylltum lyfjapenna (FlexPen®)

Novo Nordisk A/S. A 10 A E 05. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: 1 ml af lausn inniheldur 100 einingar detemírinsúlín (jafngildir 14,2 mg). 1 rörlykja (Penfill)/áfylltur lyfjapenni (FlexPen) inniheldur 3 ml sem jafngildir 300 einingum. **Ábendingar:** Meðferð við sykursýki hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 6-17 ára. **Skammtar og lyfjagjöf:** Styrkur insúlínhliðstæðna, þ.m.t. detemírinsúlíns er gefinn upp í einingum, en styrkur mannainsúlíns er gefinn upp í alþjóðlegum einingum (a.e.). 1 eining detemírinsúlíns samsvarar 1 alþjóðlegri einingu af mannainsúlíni. Í samsettri meðferð með sykursýkislyfjum til inntöku er ráðlagt að nota Levemir einu sinni á sólarhring og byrja með 10 eininga skammti eða 0,1-0,2 einingum/kg. Stilla skal skammta af Levemir eftir þörfum hvers sjúklings. Byggt á niðurstöðum rannsóknar, er ráðlagt að nota eftirfarandi leiðbeiningar til að stilla skammta: Meðaltal SMPG* fyrir morgunmat/skammtaaðlögun Levemir: > 10,0 mmól/l (180 mg/dl)/+ 8 ein., 9,1-10,0 mmól/l (163-180 mg/dl)/+ 6 ein., 8,1-9,0 mmól/l (145-162 mg/dl)/+ 4 ein., 7,1-8,0 mmól/l (127-144 mg/dl)/+ 2 ein., 6,1-7,0 mmól (109-126 mg/dl)/+ 2 ein. Ef ein SMPG* mæling er gerð: 3,1-4,0 mmól/l (56-72 mg/dl)/- 2 ein., < 3,1 mmól/l (< 56 mg/dl)/- 4 ein.* Blóðsykursmæling sjúklings sjálfs (Self Monitored Plasma Glucose). Þegar Levemir er notað sem hluti af grunnmeðferð með insúlíni í stökum skömmtum (basal-bolus insulin) á að gefa Levemir einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring í samræmi við þarfir sjúklingsins. Skammta af Levemir á að stilla fyrir hvern sjúkling fyrir sig. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta ef sjúklingar auka líkamlega áreynslu eða breyta venjulegu mataræði sínu og einnig í tengslum við veikindi. Aldraðir (≥65 ára): Nota má Levemir handa öldruðum sjúklingum. Eins og við á um öll insúlínlyf á að auka blóðsykurseftirlit hjá öldruðum sjúklingum og breyta skammti detemírinsúlíns eftir þörfum hvers og eins. Börn: Sýnt hefur verið fram á verkun og öryggi Levemir hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 til 17 ára í rannsóknum sem stóðu í allt að 6 mánuði. Eins og á við um öll insúlínlyf á að auka eftirlit með blóðsykri hjá börnum og unglingum og breyta skammti detemírinsúlíns eftir þörfum hvers og eins. Verkun og öryggi Levemir hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 6 ára. Levemir skal eingöngu nota hjá þessum aldurshópi undir nánu eftirliti læknis. Skert nýrna- og lifrarstarfsemi: Skert nýrna- og lifrarstarfsemi getur dregið úr insúlínþörf sjúklingsins. Eins og við á um öll insúlínlyf á að auka blóðsykurseftirlit hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og breyta skammti detemírinsúlíns eftir þörfum hvers og eins. Skipt úr notkun annarra insúlínlyfja: Þegar skipt er úr öðrum meðallangvirkum eða langvirkum insúlínlyfjum getur þurft að breyta skammti og tímasetningu lyfjagjafar. Eins og við á um öll insúlínlyf er mælt með því að fylgst sé náið með blóðsykri meðan á skiptunum stendur og fyrstu vikurnar þar á eftir. Verið getur að breyta þurfi samhliða sykursýkismeðferð (skammti og/eða tímasetningu gjafar sykursýkislyfs til inntöku eða stutt-/hraðverkandi insúlínlyfja sem einnig eru notuð). Aðferð við lyfjagjöf: Levemir er langvirk insúlínhliðstæða sem notuð er sem grunninsúlín. Levemir er eingöngu ætlað til notkunar undir húð. Levemir má ekki gefa í æð þar sem það getur valdið alvarlegu blóðsykursfalli. Einnig skal varast að gefa Levemir í vöðva. Levemir má ekki nota í innrennslisdælur fyrir insúlín. Levemir er gefið undir húð með inndælingu í kviðvegg, læri, upphandlegg, axlarsvæðið eða þjósvæðið. Ávallt skal skipta um stungustað á stungusvæði á sama líkamshluta til að forðast fitukyrking. Eins og við á um öll insúlínlyf er virknin mislöng eftir skömmtum, stungustað, blóðflæði, hitastigi og stigi líkamlegrar áreynslu. Inndælinguna má gefa hvenær sem er yfir daginn, en ávallt á sama tíma dags. Hjá sjúklingum sem þurfa að nota lyfið tvisvar sinnum á sólarhring til að ná sem bestri blóðsykursstjórn, má gefa kvöldskammtinn að kvöldi eða fyrir svefn. Nota skal Novo Nordisk inndælingartæki og NovoFine eða NovoTwist einnota nálar sem eru allt að 8 mm. FlexPen gefur 1-60 einingar í 1 eininga þrepum. Ráðleggja skal sjúklingum að nota ekki eftirlíkingar af nálum. Fara verður eftir nákvæmum notkunarleiðbeiningum í fylgiseðlinum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Áður en ferðast er til annarra tímabelta á að ráðleggja sjúklingi að ráðfæra sig við lækni, þar sem insúlíngjöf og máltíðir geta þurft að vera á öðrum tímum en venjulega. Blóðsykurshækkun: Ónógir skammtar eða meðferðarrof, sérstaklega ef um sykursýki af tegund 1 er að ræða, getur leitt til blóðsykurshækkunar og ketónblóðsýringar af völdum sykursýki. Fyrstu einkenni um of háan blóðsykur koma venjulega smám saman í ljós á nokkrum klukkustundum eða dögum. Þau lýsa sér með þorsta, tíðari þvaglátum, ógleði, uppköstum, syfju, rauðri og þurri húð, munnþurrki, lystarleysi og einnig asetónlykt frá vitum. Ómeðhöndlaður hár blóðsykur hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1 leiðir á endanum til ketónblóðsýringar af völdum sykursýki, sem mögulega er lífshættuleg. Blóðsykursfall: Sé máltíð sleppt eða ef um er að ræða óvænta líkamlega áreynslu getur það leitt til blóðsykursfalls. Blóðsykursfall getur orðið ef insúlínskammturinn er of hár miðað við insúlínþörf. Hjá sjúklingum sem hafa bætt blóðsykursstjórn til muna, t.d. með nákvæmri insúlínmeðferð, geta venjuleg viðvörunareinkenni um blóðsykursfall breyst frá því sem áður var og þarf að benda þeim á það. Venjuleg viðvörunareinkenni geta horfið hjá sjúklingum sem hafa lengi verið með sykursýki. Veikindi, sér í lagi sýkingar og veikindi með sótthita, auka venjulega insúlínþörf sjúklinga. Samhliða sjúkdómar í nýrum, lifur eða sem hafa áhrif á nýrnahettur, heiladingul eða skjaldkirtil geta valdið því að breyta þurfi insúlínskammti. Þegar skipt er um insúlíntegund geta fyrstu viðvörunareinkenni blóðsykursfalls breyst eða orðið minna áberandi en þau voru með fyrra insúlíninu. Skipt úr notkun annarra insúlínlyfja: Þegar breytt er í aðra insúlíntegund eða í insúlín frá öðrum framleiðanda, verður að gera það undir nákvæmu eftirliti læknis. Þegar breytt er um styrkleika, gerð (framleiðanda), tegund, uppruna (dýrainsúlín, mannainsúlín eða mannainsúlínhliðstæðu) og/eða framleiðsluaðferð (DNA samrunaerfðatækni eða insúlín sem unnið er úr dýrum), getur þurft að breyta skammtinum. Sjúklingar sem skipta yfir í Levemir af annarri tegund insúlíns geta þurft að breyta úr þeim skammti sem þeir notuðu af sínu fyrra insúlínlyfi. Ef breyta þarf skammti getur þess þurft strax við fyrsta skammt eða á fyrstu vikum eða mánuðum. Viðbrögð á stungustað: Eins og við alla insúlínmeðferð geta komið fram viðbrögð á stungustað sem fela í sér verk, roða, ofsakláða, bólgu, mar, þrota og kláða. Með því að breyta stöðugt um stungustað innan ákveðins svæðis getur það hjálpað til við að minnka eða komið í veg fyrir þessi viðbrögð en þau hverfa venjulega á nokkrum dögum eða vikum. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur þurft að hætta notkun Levemir vegna viðbragða á stungustað. Blóðalbúmínlækkun Upplýsingar um sjúklinga með alvarlega blóðalbúmínlækkun eru takmarkaðar. Því er mælt með að fylgst sé náið með þessum sjúklingum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Vitað er að fjöldi lyfja hefur áhrif á efnaskipti glúkósu. Eftirtalin efni geta dregið úr insúlínþörf sjúklingsins: Sykursýkislyf til inntöku, monoaminoxidasahemlar (MAO-hemlar), beta-blokkar, ACE-hemlar, salisýlöt, vefaukandi sterar og súlfónamíð. Eftirtalin efni geta aukið insúlínþörf sjúklingsins: Getnaðarvarnarlyf til inntöku, tiazid, sykursterar, skjaldkirtilshormón og adrenvirk lyf, vaxtarhormón og danazol. Beta-blokkar geta dulið einkenni of lágs blóðsykurs. Octreotid/lanreotid geta annaðhvort aukið eða dregið úr insúlínþörfinni. Áfengi getur magnað eða dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum insúlíns. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla er af notkun detemírinsúlíns á meðgöngu. Ælxlunarrannsóknir á dýrum hafa ekki leitt í ljós neinn mun á detemírinsúlíni og mannainsúlíni hvað varðar eituráhrif á fósturvísa og fósturskemmandi áhrif. Sýna þarf aðgát þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. Hjá þunguðum konum með sykursýki er nákvæm stjórn og eftirlit á blóðsykri almennt ráðlagt alla meðgönguna og ef þungun er fyrirhuguð. Insúlínþörfin minnkar venjulega á fyrsta þriðjungi meðgöngu, en fer vaxandi á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Eftir fæðingu verður insúlínþörfin fljótlega eins og hún var fyrir þungun. Brjóstagjöf: Engin klínísk reynsla er af notkun detemírinsúlíns samhliða brjóstagjöf. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað konum með barn á brjósti. Breyta getur þurft skammti insúlíns og mataræði hjá konum með barn á brjósti. Frjósemi: Ælxlunarrannsóknir á dýrum með detemírinsúlíni hafa ekki gefið til kynna neinar aukaverkanir á frjósemi. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Of lágur blóðsykur getur dregið úr einbeitingarhæfni og viðbragðsflýti sjúklings. Það getur haft ákveðna hættu í för með sér þegar þessir eiginleikar skipta miklu máli (t.d. við akstur eða notkun véla). Sjúklingum skal ráðlagt að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir blóðsykurfall á meðan þeir aka. Þetta er sérstaklega mikilvægt hjá sjúklingum, sem fá lítil eða engin viðvörunareinkenni um blóðsykursfall og hjá sjúklingum sem fá oft blóðsykursfall. Í þessum tilvikum þarf að íhuga vel hvort akstur sé ráðlegur. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem komið hafa fram hjá sjúklingum sem nota Levemir eru aðallega vegna lyfjafræðilegrar verkunar insúlíns. Hlutfall sjúklinga sem fá meðferð og geta átt von á að fá aukaverkanir er talið vera 12%. Blóðsykursfall er algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá meðan á meðferð stendur. Úr klínískum rannsóknum er þekkt að alvarlegt blóðsykursfall, skilgreint sem blóðsykursfall þar sem leita þarf aðstoðar þriðja aðila, kemur fram hjá um 6% sjúklinga sem fá meðferð með Levemir. Algengara er að fram komi viðbrögð á stungustað meðan á meðferð með Levemir stendur en af meðferð með mannainsúlíni. Viðbrögðin eru m.a. verkur, roði, ofsakláði, bólga, mar, þroti og kláði á stungustað. Flest viðbrögð á stungustað eru minni háttar og tímabundin, þ.e. hverfa venjulega við áframhaldandi meðferð á nokkrum dögum eða vikum. Við upphaf insúlínmeðferðar geta komið fram brenglun á ljósbroti og bjúgur; þessi viðbrögð eru yfirleitt tímabundin. Hröð lagfæring á blóðsykursstjórn getur tengst ástandi, sem nefnt er bráður og sársaukafullur taugakvilli, sem gengur venjulega tilbaka. Nákvæm insúlínmeðferð, þar sem bætt blóðsykursstjórn verður skyndilega, getur verið tengd tímabundinni versnun á sjónukvilla af völdum sykursýki, hins vegar getur bætt blóðsykursstjórn í lengri tíma dregið úr hættu á þróun sjónukvilla af völdum sykursýki. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar*: Ofnæmisviðbrögð, hugsanleg ofnæmisviðbrögð, ofsakláði, útbrot og útþot. *Mjög sjaldgæfar:* Bráðaofnæmisviðbrögð. Efnaskipti og næring: *Mjög algengar*: Blóðsykursfall. Taugakerfi: *Mjög sjaldgæfar*: Úttaugakvilli. Augu: *Sjaldgæfar*: Ljósbrotskvillar. Sjónukvilli af völdum sykursýki. Húð og undirhúð: *Sjaldgæfar:* Fitukyrkingur. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar*: Viðbrögð á stungustað. *Sjaldgæfar:* Bjúgur. Börn: Reynsla eftir markaðssetningu og niðurstöður klínískra rannsókna gefa ekki til kynna að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana sem koma fyrir hjá börnum sé að neinu leyti frábrugðin því sem viðtækari reynsla hjá almenningi hefur sýnt. Sérstakir sjúklingahópar: Reynsla eftir markaðssetningu og niðurstöður klínískra rannsókna gefa ekki til kynna að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana sem koma fyrir hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi sé að neinu leyti frábrugðin því sem viðtækari reynsla hjá almenningi hefur sýnt. **Ofskömmtun:** Ekki er hægt að skilgreina sértækt ofskömmtun með insúlíni. Hins vegar getur blóðsykursfall verið í tveimur þrepum ef sjúklingur notar of stóra skammta miðað við þörf: Við vægu blóðsykursfalli er hægt að gefa þrúgusykur til inntöku eða eitthvað annað sem inniheldur sykur. Því er sjúklingum með sykursýki ráðlagt að hafa alltaf á sér eitthvað sem inniheldur sykur. Alvarlegt blóðsykursfall, þegar sjúklingur missir meðvitund, er hægt að meðhöndla með glúkagoni (0,5 til 1 mg) gefið í vöðva eða undir húð af einhverjum sem hefur verið kennt það eða með gjöf glúkósa í bláæð af heilbrigðisstarfsmanni. Glúkósa verður að gefa í bláæð ef sjúklingurinn hefur ekki svarað glúkagoni innan 10 til 15 mínútna. Þegar sjúklingurinn hefur komist til meðvitundar er mælt með því að hann borði kolvetnaríka fæðu til að koma í veg fyrir annað blóðsykursfall.

Markaðsleyfishafi: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535-7000.

Textinn var síðast samþykktur í september 2010. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningastærð(ir): 100 ein/ml. 5 pennar/ pk (3ml). Novo Fine S nálar eru sérstaklega hannaðar til notkunar með Flexpen® og Penfill®. Afgreiðslutilhögun: R

Verð 1. sept. 2011: Levemir®Flexpen® 5 stk í pk: 13.097 kr. Levemir® Penfill® 5 stk í pk: 15.432 kr. Greiðsluþátttaka: Hefur fulla greiðsluþátttöku.

novo nordisk®

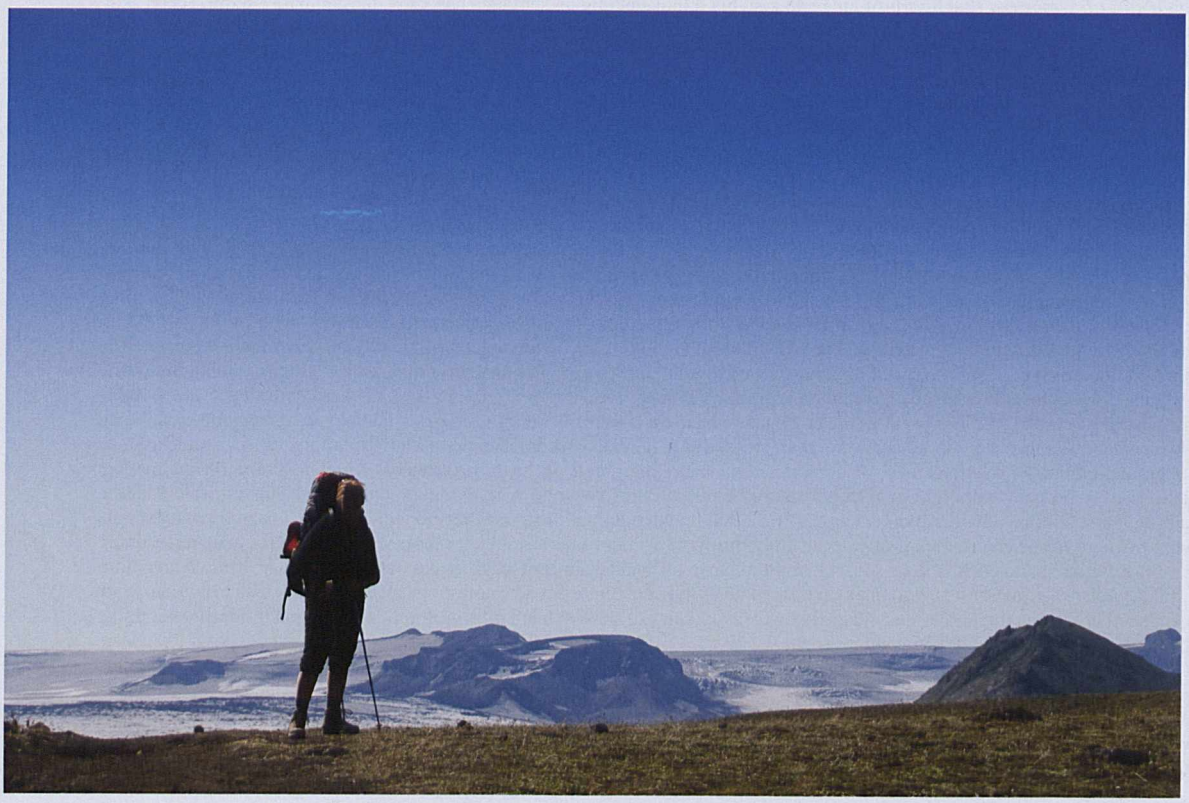
Levemir® FlexPen®

(insulin detemir)

VALDOXAN (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
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. Valdoxan er ætlað fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: 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. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir *Aldraðir sjúklingar:* 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. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* 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. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Ekki má nota Valdoxan hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi . Ekki er þörf á að lækka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Lyfjagjöf: Valdoxan töflur má taka með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Skert lifrarstarfsemi (t.d. skorpulifur eða virkur lifrarsjúkdómur). Samhliða notkun öflugs CYP1A2 hemils (t.d. flúvoxamíns, cípróflóxacíns). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Notkun hjá börnum:*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. *Notkun hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp:* 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:** *Milliverkanir sem hugsanlega hafa áhrif á agómelatín:* Agómelatín er umbrotið aðallega fyrir tilstilli cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) (90%) og CYP2C9/19 (10%). Lyf sem hafa milliverkanir við þessi ísóensím gætu skert eða aukið aðgengi agómelatíns. Því má ekki nota Valdoxan samhliða öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. flúvoxamíni, cípróflóxacíni). Samhliða notkun agómelatíns og östrógena (miðlungi öflugugra CYP1A2 hemla) leiðir til þess að útsetning fyrir agómelatíni eykst margfalt. Þó að engin sérstök öryggisvísbending hafi komið fram hjá 800 sjúklingum sem fengu meðferð samhliða östrógen notkun, skal gæta varúðar við ávísun agómelatíns samhiða öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) þar til meiri reynsla liggur fyrir. . *Áfengi:* Samhliða notkun Valdoxan og áfengis er ekki ráðlögð. *Rafstuðsmeðferð:* Klínískar afleiðingar af raflostsmeðferð samhliða Valdoxan notkun eru taldar ólíklegar. *Börn:* Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Frjósemi:* Rannsóknir á æxlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á frjósemi. *Meðganga:* Rannsóknir á æxlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á fósturþroska eða þroska um og eftir fæðingu Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun agómelatíns á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. *Brjóstagjöf:* 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. *Geðræn vandamál:* Algengar: kvíði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugsanir eða hegðun, æsingur (reynsla eftir markaðssetningu). *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.**Ofskömmtun:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun agómelatíns. Reynsla af agómelatíni í of stórum skömmtum hefur bent til takmarkaðra einkenna, m.a. syfju og uppmagálsverkja. Einn einstaklingur sem tók 2450 mg af agómelatíni náði sér af sjálfsdáðum án óeðlilegra einkenna frá hjarta og æðakerfi eða annarra óeðlilegra líffræðilegra afleiðinga. 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:** 26. ágúst 2010. **Pakkningar og verð:** Hámarkssmásöluverð í september 2011 er: 25mg x 28stk kr. 11.769; 25mg x 84stk kr. 30.784. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar eru á http://www.serlyfjaskra.is.



Grótta að vori. *Nikon D200, 18-200mm @ 18 mm, 1/125, f8,0. Lítillega unnin í Lightroom.*



Bakpokaferð um Fjallabak, Mýrdalsjökull í baksýn. *Nikon D200, 18-200mm @ 70mm, 1/350, f10. Lítillega unnin í Lightroom.*

Ólafur Guðlaugsson
Smitsjúkdómalæknir á Landspítala
olafur.gudlaugsson@gmail.com



Sýrustjórnun



Rabeprazol Actavis

- kröftug stjórnun sýruseytingar

10 mg: 28 og 56 stk.
20 mg: 28, 56 og 120 stk.

actavis

Sérlyfjatexti á bls. 568

Framfaraskref í meðferð við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli (BPH)



Duodart, eitt hylki á dag býður upp á skjótan, framúrskarandi góðan og viðvarandi bata einkenna*, þar sem marktækt dregur úr líkum á bráðri þvagteppu og skurðaðgerðum tengdum BPH samanborið við tamsúlósín† [1,2]

NÝTT **DUODART®**

(dútasteríð/tamsúlósín HCl) hylki

Finndu muninn

Ráðlagður skammtur af Duodart er eitt hylki (0,5 mg/0,4 mg) til inntöku u.þ.b. 30 mínútum eftir sömu máltíðina á hverjum degi. Hylkin skal gleypa heil og hvorki tyggja þau né opna.

* Samanborið við einlyfjameðferð með dútasteríði eða tamsúlósíni

† Enginn marktækur munur var milli samsettrar meðferðar og dútasteríð einlyfjameðferðar (RRR 19.6%, p=0.18)

References:

1. Duodart, samantekt á eiginleikum lyfs, 2010.
2. Roehrborn CG *et al. Eur Urol* 2010; **57**: 123-131.

GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 574