Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

11/2011

97. árgangur: 581-664

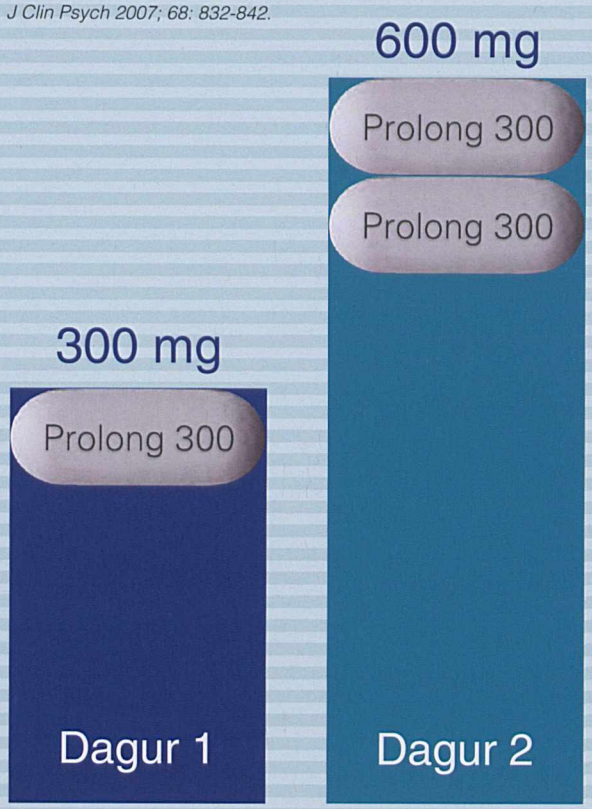


Nýtt

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

Heimildir:

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



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

*Hámarks ráðlagður skammtur er 800 mg/dag.

Ábending: Geðklofi

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

forðatöflur

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

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

Sérlyfjatexti á bls. 647



Ný stjórn kjörin á aðalfundi

Aðalfundur Læknafélags Íslands var haldinn í Hlíðasmáranum dagana 20. og 21. október síðastliðinn. Fundurinn hófst með ávarpi Guðbjarts Hannessonar velferðarráðherra og síðan rak hver dagskrárliðurinn annan og lauk með veglegu hófi í Iðnó. Ráðherrann heiðraði veisluna með nærveru sinni. Á aðalfundinum var Þorbjörn Jónsson kjörinn nýr formaður LÍ í stað Birnu Jónsdóttur sem gegnt hefur embættinu frá 2007. Talsverðar breytingar urðu einnig í stjórn félagsins en fjórir nýir tóku sæti. Á myndinni má sjá hina nýkjörnu stjórn ásamt formanninum. Þau eru frá vinstri talið: Þórey Steinarsdóttir almennur læknir, Árdís Ármannsdóttir almennur læknir, Steinn Jónsson lungnalæknir og formaður Læknafélags Reykjavíkur, Þorbjörn Jónsson ónæmislæknir og formaður Læknafélags Íslands, Orri Þór Ormarsson barnaskurðlæknir, Salome Arnardóttir heimilislæknir, Magnús Baldvinsson röntgenlæknir og gjaldkeri, Valgerður Rúnarsdóttir fíknlæknir og varaformaður LÍ. Á myndina vantar ritara félagsins, Önnu Kr. Jóhannsdóttur heimilislækni.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Ragnar Jónasson (f. 1974) er búsettur í Glasgow í Skotlandi en þar lagði hann stund á framhaldsmenntun í myndlist á árunum 2006-2008. Hann hefur meðal annars sýnt verk sín í Listasafni Reykjavíkur á sýningunni **Ljóslitlífun** þar sem áherslan var á málverk yngri kynslóðar listamanna og nú síðast hélt hann einkasýninguna **Rætur** í Gallerí Ágúst. Skúlptúr og málverk eru víðast hvar til grundvallar í listsköpun Ragnars og hann er gjarnan á mörkum hins hlutbundna og abstrakt. Þar ríkir litagleði og formtúlkun sem er mjög sér á parti. Hér á forsíðu *Læknablaðsins* er ljósmyndaverk sem sýnir pottaplöntu sem hefur undirgengist sérstaka myndræna úrvinnslu. **Álfamöttull** er algeng pottaplanta í heimahúsum, með græn og rauð lauf, og ber verkið sem er frá þessu ári, 2011, heiti hennar. Eins og sjá má í mörgum öðrum verkum listamannsins leitar hann í náttúruna, en hann leggur þar að jöfnu þá náttúru sem er finna í landslagi og þá sem er að finna í nærumhverfinu.



Það að Ragnar er búsettur erlendis kann að hafa þau áhrif að hann virðist vera með hugann við eigin rætur. Þannig rifjar hann upp minningar frá heimalandinu en einnig frá æskuheimili fjölskyldunnar þar sem húsgögn og innanstokksmunir mótuðu eins konar landslag sem hann ólst upp við. Hann dvelur þó aldrei við fortíðina eina og sér, því verk hans bera iðulega með sér einhvers konar skírskotun til nútímans, ef ekki framtíðarinnar.

Myndin af pottablóminu kann í sjálfu sér að vísa til einhvers sem var á heimili hans í æsku en tæknileg útfærsla hennar er framúrstefnuleg eins og sjá má. Með hliðrun og endurtekningu kemst myndin á hreyfingu og veldur sjónhverfingu. Maður horfir ósjálfrátt á myndina úr ólíkum áttum og finnst eins og laufblöðin séu í þrívídd og bærist jafnvel. Verkið er dæmigert fyrir þá leikgleði sem er að finna í verkum listamannsins.

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
9.500,- m. vsk.
Lausasala
950,- m. vsk.

Prentun, bókband og pökkun
Oddi,
umhverfisvottuð
prentsmiðja
Höfðabakka 3-7
110 Reykjavík

© **Læknablaðið**
Læknablaðið áskilur sér rétt til að birta og geyma efni blaðsins á rafrænu formi, svo sem á netinu.
Blað þetta má eigi afrita með neinum hætti, hvorki að hluta né í heild án leyfis.

Fræðigreinar Læknablaðsins eru skráðar (höfundar, greinarheiti og útdrættir) í eftirtalda gagnagrunna: Medline (National Library of Medicine), Science Citation Index (SciSearch), Journal Citation Reports/Science Edition og Scopus.

The scientific contents of the Icelandic Medical Journal are indexed and abstracted in Medline (National Library of Medicine), Science Citation Index (SciSearch), Journal Citation Reports/ Science Edition and Scopus.

ISSN: 0023-7213

LEIÐARAR



587

Björn Zoëga

Landspítali – niðurskurður eða hagræðing?

Nú er komið að þeim mörkum að óhjákvæmilegt er að minnka þjónustu á spítalanum. Stjórnvöld gera sér grein fyrir þessu en meta aðstæður þannig að ekki verði hjá því komist að skerða framlög til spítalans enn frekar þótt það leiði til minni þjónustu en áður.



589

Gunnar Guðmundsson

Sameinuðu þjóðirnar og ósmitnæmir sjúkdómar

Stjórnvöld og alþjóðastofnanir hafa vanrækt hjarta- og æðasjúkdóma, krabbamein, sykursýki og langvinna lungnasjúkdóma. Heilbrigðisyfirvöld ættu strax að ýta af stað tóbaksvarnaaðgerðum og búa til áætlanir gegn öðrum áhættuþáttum ósmitnæmra sjúkdóma.

FRÆÐIGREINAR

591

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

Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: Langtímafylgikvillar og lifun

Langtímafylgikvillar eru svipaðir og í öðrum rannsóknum, en eftirlitstími stuttur. Blæðingar eru fátíðari, en blóðsegarek og hjartaþelsbólga svipuð. Sjúkdómasértæk langtímalifun sjúklinganna var góð og fimm ára lifun sambærileg við þá sem ekki höfðu farið í aðgerð. Langtímaárangur lokuskiptaaðgerða telst því góður.

597

Steinunn H. Hannesdóttir, Ludvig Á. Guðmundsson, Erlingur Jóhannsson

Heilsufarslegar breytingar sjúklinga í atferlismiðaðri offitumeðferð

Markmið þessarar rannsóknar var að skoða breytingar á holdafari, þreki, blóðþrýstingi, hvíldarpúlsi og líðan í þverfaglegri offitumeðferð. Skoðað var eigið mat þátttakenda í meðferðinni á andlegri, líkamlegri og félagslegri líðan og hvort tengsl væru við breytingar á holdafari og þreki.

591

María Sif Sigurðardóttir, Aðalsteinn Guðmundsson, Þórunn K. Guðmundsdóttir, Anna Birna Almarsdóttir

Vísbendingar um gæði lyfjameðferða aldraðra við innlögn á Landspítala

Öldruðum fjölgar hratt um allan heim. Framfarir í læknisfræði og þróun nýrra lyfja hafa stuðlað að auknum lífslíkum og æ fleiri náum háum aldri. Áttræðum og eldri fjölgar nú um 4% á hverju ári. Árið 2050 er búist við því að um það bil einn af hverjum fimm 60 ára og eldri verði 80 ára eða eldri.

613

Magnús Blöndahl Sighvatsson, Hafrún Kristjánsdóttir, Engilbert Sigurðsson, Jón Friðrik Sigurðsson

Gagnsemi hugrænnar atferlismeðferðar við lyndis- og kvíðaröskunum hjá fullorðnum

Hugræn atferlismeðferð (HAM, *cognitive behavioral therapy*) er tiltölulega útbreidd aðferð og mikilvægt fyrir lækna og annað heilbrigðisstarfsfólk að kynnast hugmyndafræði hennar. HAM byggir á rökhyggju og skipulagi og er afmörkuð í tíma þar sem flestir meðferðarvísar við algengum geðröskunum, eins og þunglyndi og kvíða, gera ráð fyrir 10-20 viðtölum.

UMFJÖLLUN OG GREINAR

622

Mér finnst gaman að slást

Hávar Sigurjónsson

Birna Jónsdóttir var formaður Læknafélagsins í fjögur ár og lítur yfir farinn veg og framtíðina.



626

Líflegur aðalfundur

Hávar Sigurjónsson

Fulltrúar fundarins hlýddu á velferðarráðherra, afgreiddu ályktanir og kusu sér nýjan formann.





628

Um byggingu nýs spítala – opinn fundur Læknafélags Reykjavíkur

Steinn Jónsson

Ekkert brennur heitar á íslenskum læknum núna en nýr Landspítali.



630

Ísland í fararbroddi um tóbaksvarnir

Hávar Sigurjónsson

LÍ stóð fyrir öflugu Tóbaksvarnaþingi og fékk þangað alþingismenn og erlenda gesta.



632

Flestir geta játað falskt

Hávar Sigurjónsson

Gísli Guðjónsson réttarsálfræðingur segir kost og löst á helstu aðferðum við yfirheyrslur lögreglu nú á dögum.

636

Grunnrannsókn sem lofar góðu – um nýjan doktor

Hávar Sigurjónsson

Þórunn Ásta Ólafsdóttir rannsakaði áhrif bólusetning á nýbura.



641

Sjúkratryggingar Íslands veita upplýsingar um réttindastöðu sjúklinga rafrænt

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ

Mál málanna

Orri Þór Ormarsson

621



LJÓSMYNDIR LÆKNA

Á Landakoti 1968

Ársæll Jónsson

658



dr. Bjarni Jónsson.

ÖLDUNGADEILD

Söguslóðir í Borgarfirði og Dalasýslu

Páll Ásmundsson

646



Kjartanssteinn í Svínadal í Dölum.



Prolia® (denosumab)

Ábendingar: Meðferð við beinþynningu eftir tíðahvörf hjá konum sem eru í aukinni hættu á beinbrotum. Prolia dregur marktækt úr hættu á samfallsbrotum í hryggjarliðum, öðrum beinbrotum og mjaðmarbrotum. Meðferð við beintapi í tengslum við hormónabælingu hjá karlmönnum með blöðruhálskirtils krabbamein sem eru í aukinni hættu á beinbrotum. Hjá karlmönnum með blöðruhálskirtils krabbamein sem fá hormónabælandi meðferð dregur Prolia marktækt úr hættu á samfallsbrotum í hryggjarliðum. **Skammtar:** 60 mg/ml S.C. 6. hvern mánuð. Engin skammtaaðlögun við skerta nýrnastarfsemi. Skal ekki notað hjá sjúklingum < 18 ára. **Frábendingar:** Blóðkalsíumlækkun, ofnæmi fyrir innihaldsefnunum. **Varúðarreglur:** Allir sjúklingar skulu fá uppbótarmeðferð með kalsíum og D vítamíni. Sjúklinga sem eiga blóðkalsíumlækkun frekar á hættu skal rannsaka nánar og leiðrétta ástandið fyrir meðferð með Prolia. Sjúklingar sem fá einkenni húðsýkingar skulu leita læknis. Beindrep í kjálka hefur mjög sjaldan komið fram, þó aðallega við notkun hærri skammta en ráðlagðir eru (hjá krabbameinssjúklingum). Nálarhlíf inniheldur latexafleiðu, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol eiga ekki að fá Prolia. **Milliverkanir:** Engar upplýsingar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Skal ekki nota á meðgöngu. Hjá konum með barn á brjósti skal meta kosti og galla. **Aukaverkanir:** Sýkingar, t.d. í þvagfærum og öndunarfærum. Settaugarbólga. Ský á augasteini. Hægðatregða. Útbrot og exem. Verkir í útlimum. Blóðkalsíumlækkun (örsjaldan). Samantekt á eiginleikum lyfs í heild fæst hjá GlaxoSmithKline ehf.

Pakkningar og verð nóvember 2010

ATC flokkur: M05BX04, Prolia 60 mg/ml, áfyllt sprauta verð kr. 52.194

Vörunúmer: 08 58 04. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: 0.

Heimildir 1: Sérlyfjaskrá www.serlyfjaskra.is

AMGEN®

Amgen AB,
Vistor hf.
Hörgatún 2
210 Garðabær

gsk GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline
Þverholt 14
105 Reykjavík
www.gsk.is

© 2009 Amgen, Zug, Switzerland.
All rights reserved.

DMB-DNK-AMG-6-2010

Landspítali – niðurskurður eða hagræðing?

Björn Zoëga

bæklunarskurðlæknir, forstjóri Landspítalans og klínískur prófessor við Háskóla Íslands.

bjornz@landspitali.is



Samkvæmt frumvarpi til fjárlaga fyrir árið 2012, sem lagt var fram 1. október síðastliðinn, er Landspítalanum gert að hagræða í rekstri um 1,9%. Þetta kann að hljóma eins og lítil krafa, en fyrir spítalann eru þetta 630 milljónir á sama tíma og verkefnin hafa aukist. Einhverjir hafa sagt að það ætti ekki að vera mikið mál að hagræða fyrir rétt tæplega 2%. En skoðum aðeins forsöguna. Á árunum 2004-2008, allt góðæristímabilið á Íslandi, lækkuðu framlög ríkisins til spítalans að raungildi ár hvert. Landspítalinn naut því aldrei góðærisins, andstætt mörgum þáttum heilbrigðisþjónustu hins opinbera samkvæmt þjóðhagsreikningum Hagstofunnar.[1] Gengisfall krónunnar vegur einnig þyngra á Landspítala en víðast hvar annars staðar hjá opinberum stofnunum vegna þeirrar kostnaðaraukningar sem því fylgdi á sérhæfðum vörum sem spítalinn getur ekki verið án.

Frá árinu 2008 hefur Landspítalinn dregið saman rekstrarkostnað sinn um 23% þegar tekið er tillit til gengisáhrifa og framlags ríkisins sem hefur lækkað um 20% síðan kreppan skall á. Starfsfólk spítalans hefur með óeigingjörnu starfi náð þeim árangri að nú stefnir í að Landspítalinn standist fjárlög annað árið í röð. Á sama tíma hefur starfsfólkið náð að standa vörð um öryggi sjúklinga og veita góða þjónustu, raunar svo góða, að spítalinn var í efstu sætum í könnun Samtaka verslunar og þjónustu um „afburða" þjónustufyrirtæki á Íslandi síðastliðið vor. Einnig er rétt að árétta að spítalinn hefur náð að halda áfram hágæðarannsóknum, sem vógu afar þungt nú í október þegar Háskóli Íslands komst í fyrsta sinn inn á lista yfir 300 bestu háskóla heims.[2] En nú er komið að kaflaskilum. Landspítalinn er á þeim stað að eina leiðin til að halda spítalanum innan fjárlaga er að draga úr þjónustu. Framkvæmdastjórn Landspítala lýsti því yfir strax í nóvember árið 2010 að árið 2011 yrði erfitt og frekari niðurskurður á framlagi til spítalans myndi leiða til niðurskurðar á þjónustu. Þessum upplýsingum var aftur komið á framfæri opinberlega í sumar.

Það kom því engum á óvart þegar spítalinn kynnti þær erfiðu aðgerðir sem hann verður að fara í. Fagleg sjónarmið voru höfð að leiðarljósi og ekki lagt upp með aðgerðir nema að undangenginni úttekt á áhrifum á þjónustu við sjúklinga sem málið snerti og á þeirri hagræðingu sem næðist með aðgerðunum. Dæmi um slíkt er sameining líknardeilda spítalans í hentugra húsnæði á einum stað. Sú aðgerð hafði raunar verið í skoðun í langan tíma og var starfsemi þessara deilda sameinuð í nokkra mánuði í sumar til að kanna hagræðingarmöguleika sem í því fælust. Annað dæmi er flutningur réttargeðdeildar að Sogni inn á Klepp. Með þeim flutningi fær deildin stærra rými og samlegðaráhrif nást í mönnun, auk þess sem öryggi sjúklinga og starfsfólks eykst. Því miður fækkar legurýmum um 22 vegna skerðingar fjárlaga. Við það verður aukið álag á deildir og aðstandendur og erfiðara að útskrifa sjúklinga í sumum tilvikum. Líklegt er að biðlistar muni lengjast. Því miður situr endurnýjun á nauðsynlegum tækjum á hakanum og endurbætur á rafrænni sjúkraskrá ganga mun hægar en við vildum. Það er synd, því að þar liggja ef til vill helst tækifæri til hagræðingar og aukins öryggis sjúklinga. Þannig má spara verðmætan tíma starfsfólks, stytta innlagnir og gera göngudeildir og rannsóknir skilvirkari en nú er hægt. Einnig er afar mikilvægt að fá aukið fé til endurbóta á gömlu og illa förnu húsnæði sem við munum þurfa að nota enn um hríð uns nýjar spítalabyggingar verða teknar í notkun.

Ég held að flestir sjái að lengra verður ekki gengið í svokallaðri hagræðingu. Nú er komið að þeim mörkum að óhjákvæmilegt er að minnka þjónustuna. Mín skoðun er sú að stjórnvöld geri sér grein fyrir þessu en meti aðstæður þannig að ekki verði hjá því komist að skerða framlög til spítalans enn frekar, þótt það leiði til minni þjónustu en áður. En ég minni á söguna og tölurnar. Spítalinn var ekki vel aflögufær fyrir kreppu, og hefur í raun náð frábærum árangri við að standast skert fjárlög síðastliðin ár. Það er búið að taka meira en fimmtung af framlagi ríkisins úr rekstrinum og ofan á þá skerðingu leggjast gengisáhrif. Nú er komið nóg.

Starfsmenn Landspítala munu leggja sig fram við að veita sem besta þjónustu í þeim erfiðu aðstæðum sem fjárlög búa þeim og sjúklingum spítalans. Landspítalinn verður áfram spítali allra landsmanna og helsta öryggisnet bráðveikra, slasaðra og alvarlega veikra hér á landi. Við munum sem fyrr starfa af metnaði og leitast við að vera í fremstu röð í heilbrigðisþjónustu, menntun heilbrigðisstétta og í vísindum.

Heimildir

1. Zoëga B. Landspítalinn - kreppan gerir erfiða stöðu verri. Morgunblaðið 28. nóv. 2009.
2. www.timeshighereducation.co.uk/world-university-rankings/2011-2012/276-300.html - október 2011.

Landspitali, National University Hospital, Cuts or rationalization?

Björn Zoëga, Orthopedic Surgeon, is the CEO of Landspítali, National University Hospital, and clinical professor at the 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

Sérlyfjatexti á bls. 645

Sameinuðu þjóðirnar og ósmitnæmir sjúkdómar

Gunnar Guðmundsson

Höfundur er lungnalæknir á Landspítala, dósent við læknadeild Háskóla Íslands og situr í ritstjórn Læknablaðsins.

ggudmund@landspitali.is



Þann 19.-20. september 2011 héldu Sameinuðu þjóðirnar fund í New York-borg með fulltrúum æðstu stjórnvalda aðildarríkjanna, þar sem til umfjöllunar voru svokallaðir ósmitnæmir sjúkdómar (*non-communicable diseases*).[1, 2] Það má einnig nefna þá langvinna sjúkdóma. Gallinn við að nota það orð er að smitsjúkdómar geta líka verið langvinnir og því var fyrra orðið valið. Vaxandi athygli beinist að ósmitnæmum sjúkdómum sem auknum heilsufarsvanda vegna þess hve mjög þeir eru í sókn og herja á þjóðir heims eins og faraldur. Þessir sjúkdómar eru fyrst og fremst hjarta- og æðasjúkdómar, krabbamein, sykursýki og langvinnir lungnasjúkdómar. Þar til nú hafa þessir sjúkdómar verið vanræktir af stjórnvöldum og alþjóðastofnunum. Þessir sjúkdómar herja jafnt á karla og konur og talið er að þeir séu valdir að 60%, eða 37 milljónum þeirra 57 milljóna dauðsfalla sem verða í heiminum á hverju ári.[2] Áætlað er að fjögur af hverjum fimm dauðsföllum sem verða vegna ósmitnæmra sjúkdóma séu í löndum með miðlungs eða lágar þjóðartekjur. Þannig eru þessir sjúkdómar mikilvægur þáttur í að viðhalda fátækt meðal þjóða heims. Um níu milljónir þessara dauðsfalla verða fyrir 60 ára aldur. Áætlað er að koma megi í veg fyrir allt að þrjá fjórðu hluta hjartasjúkdóma, sykursýki 2 og heilaslags og 40% krabbameina.[1, 2] Það er hægt að gera með fyrirbyggjandi aðgerðum gegn sameiginlegum áhættuþáttum eins og reykingum, óhollu mataræði, hreyfingarleysi og óhóflegri áfengisnotkun. Þetta er í annað skiptið sem Sameinuðu þjóðirnar halda slíkan fund um heilsufarsvandamál, en sá fyrri var árið 2001 og var um HIV-sýkingar og leiddi til betri árangurs í meðferð slíkra sjúklinga í heiminum.[1] Á fundinum nú í september var samþykkt yfirlýsing um samvinnu allra þjóða í að berjast gegn ósmitnæmum sjúkdómum í nánustu framtíð.

Nú er einstakt tækifæri fyrir íslensk stjórnvöld að vera í fararbroddi í heiminum í baráttunni gegn þessum sjúkdómum. Þær metnaðarfullu áætlanir sem lagðar hafa verið fram um aðgerðir í tóbaksvörnum eru dæmi um slíkt tækifæri, því reykingar og önnur tóbaksnotkun eiga ríkan þátt í mikilli og ört vaxandi útbreiðslu ósmitnæmra sjúkdóma um allan heim. Nú deyja um sex milljónir manna vegna reykinga, en talið er að sú tala hækki í sjö og hálfa milljón árið 2020, eða um 10% allra dauðfalla. Aðgerðir til að draga úr offitu, eins og að auka hreyfingu almennings, eru annað dæmi um slíkt tækifæri. Sá frábæri árangur sem náðst hefur í forvörnum gegn hjarta- og æðasjúkdómum á Íslandi er fordæmi sem Íslendingar geta sýnt umheiminum um hvernig hægt er að ná árangri í baráttunni gegn ósmitnæmum sjúkdómum. Skorað er á íslensk heilbrigðisyfirvöld að nota tækifærið til koma af stað áætlunum sem liggja fyrir um tóbaksvarnir og undirbúa áætlanir sem beinast að öðrum áhættuþáttum ósmitnæmra sjúkdóma.

Heimildir

1. un.org/en/- október 2011
2. who.int/nmh/events/un_ncd_summit2011/en/ - október 2011

The United Nations and Non-communicable diseases

MD.PhD - respiratory physician, associate professor and member of the editorial board.

Læknadagar
16.-20. janúar 2012





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 festerodíns. **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 íkomustað: 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: Langtímafylgikvillar og lifun

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

ÁGRIP

Inngangur: Markmiðið var að kanna langtímaárangur lokuskipta vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin tók til 156 sjúklinga (meðalaldur 71,7 ár, 64,7% karlar) sem gengust undir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala 2002-2006. Gerviloku var komið fyrir hjá 29 sjúklingum en líffrænni loku hjá 127. Skráðir voru langtímafylgikvillar og innlagnir tengdar aðgerðinni fram til 1. apríl 2010. Stuðst var við sjúkraskrár og stofunótur sérfræðinga. Einnig var farið yfir hjartaómanir við eftirfylgd, reiknuð út heildarlifun og hún borin saman við meðallifun Íslendinga af sama aldri og kyni.

Niðurstöður: Meðal EuroSCORE (st) fyrir aðgerð var 6,9%, hámarksþrýstingsfall yfir lokuna 74,1 mmHg og útfallsbrot vinstri slegils (EF) 57,2%. Hálfu ári eftir aðgerð mældist hámarksþrýstingsfall yfir nýju lokuna 19,8 mmHg (bil 2,5-38,0). Ómskoðun við eftirlit hjá hjartalækni vantaði hjá tæpum fjórðungi sjúklinga. Á eftirlitstímanum var rúmur fjórðungur sjúklinga lagður inn vegna vandamála sem tengdust lokunni. Tíðni endurinnlagna var 6,0/100 sjúklingaár. Algengustu ástæður endurinnlagna voru hjartabilun (1,7/100 sjúklingaár), blóðsegarek (1,6/100 sjúklingaár), blæðing (1,6/100 sjúklingaár), hjartaþelsbólga (0,7/100 sjúklingaár) og hjartadrep (0,4/100 sjúklingaár). Eins og fimm ára lifun eftir aðgerð var 89,7% og 78,2% og reyndist sambærileg við lifun Íslendinga af sama aldri og kyni.

Ályktun: Tíðni langtímafylgikvilla eftir ósæðarlokuskipti hér á landi er svipuð og erlendis. Langtímalifun er góð og sambærileg við lifun einstaklinga af sama kyni og aldri sem ekki gengust undir ósæðarlokuskipti.

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

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

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

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Inngangur

Frá árinu 1987 hafa verið framkvæmdar hátt í 900 ósæðarlokuskiptaaðgerðir hér á landi, oftast vegna ósæðarlokuþrengsla.[1] Þessum aðgerðum hefur stöðugt fjölgað og í ljósi aukins fjölda eldra fólks á Íslandi má gera ráð fyrir að aðgerðirnar verði enn fleiri á komandi árum.[2]

Sjúklingar með ósæðarlokuþrengsli sem gangast undir ósæðarlokuskipti hafa flestir einkenni vegna sjúkdómsins, einkum mæði eða hjartabilun. Án aðgerðar er dánarhlutfall þessara sjúklinga allt að 56% innan tveggja ára.[3] Erlendar rannsóknir benda til að þrátt fyrir háan aldur stórs hluta sjúklinganna lifi ríflega 90% þeirra af aðgerðina og fimm árum eftir aðgerð eru 75% þeirra á lífi.[4] Ávinningur af ósæðarlokuskiptaaðgerð er því ótvíræður bæði hvað bætta lifun og lífsgæði varðar.[4]

Fylgikvillar eftir ósæðarlokuskipti eru tíðir, ekki síst snemmkomnir fylgikvillar á fyrstu dögum og vikum eftir aðgerðina.[4] Langtímafylgikvillar sem koma mánuðum eða árum eftir aðgerð eru hins vegar mun sjaldgæfari.[5] Þeir eru misalvarlegir, allt frá vægum blæðingum sem oftast tengjast blóðþynningarmeðferð til lífshættulegrar hjartaþelsbólgu eða segamyndunar í lokunni.[6, 7]

Hér á landi hefur vantað upplýsingar um árangur ósæðarlokuaðgerða. Í síðasta *Læknablaði* birtust niðurstöður sömu höfunda um snemmkominn árangur þessara aðgerða með áherslu á fylgikvilla og dánartíðni á fyrsta mánuði eftir aðgerð.[8] Í þeirri rannsókn var byggt á sama sjúklingaþýði en hér er sjónum beint að langtímafylgikvillum og lifun.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til 156 sjúklinga sem gengust undir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala frá 1. janúar 2002 til 31. desember 2006. Efniviði rannsóknarinnar hefur verið lýst annars staðar.[8] Sjúklingum sem gengust undir ósæðarlokuskipti vegna annarra ábendinga var sleppt.

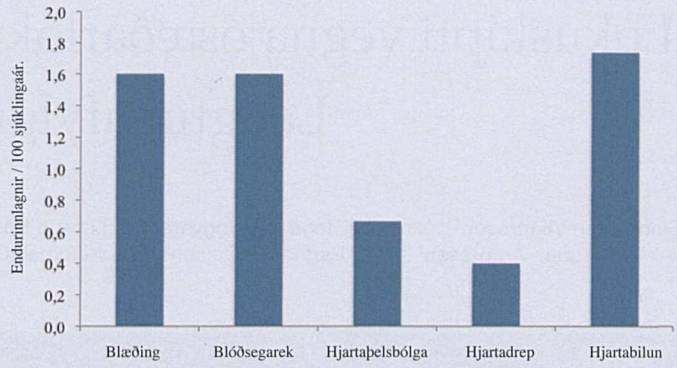
Samtals voru skráðar 113 breytur úr sjúkraskrám og eru þær helstu taldar upp í heimild 8. Flokkun NYHA (*New York Heart Association*) var notuð til mats á alvarleika hjartabilunar og reiknuð var áhætta á dauða innan 30 daga frá aðgerð með EuroSCORE (bæði standard og lógístískt áhættulíkaninu). Að auki voru skráðar 13 breytur úr hjartaómskoðunum, fyrir aðgerð, viku eftir aðgerð og um það bil sex mánuðum síðar. Meðal annars var skráð hámarksþrýstingsfall yfir ósæðarlokuna, hvort leki var til staðar, útfallsbrot vinstri slegils ásamt þykkt og stærð hans í þanbili. Leitað var eftir ómskoðunarsvörum í gagnagrunni Landspítala, á Sjúkrahúsinu á Akureyri og á einkastofum hjarta-sérfræðinga.

Ómskoðunarsvör fundust fyrir 156 sjúklinga (100%) fyrir aðgerð og fyrir 95 af 145 sjúklingum (65,5%) fyrir útskrift. Hins vegar fundust einungis ómskoðunarsvör fyrir 90 af þeim 140 sjúklingum (64,3%) sem voru á lífi 12 mánuðum eftir aðgerð. Hjá 34 af þeim 50 sjúklingum sem ekki fundust ómskoðunarsvör fyrir, var staðfest að ekki hefði verið gerð ómskoðun á hjarta eftir útskrift af hjartaskurðdeild. Flestir sjúklinganna höfðu þó verið undir klínísku eftirliti á rannsóknartímabilinu.

Tafla I. *Niðurstöður hjartaómana fyrir aðgerð og um það bil hálfu ári síðar hjá sjúklingum sem gengust undir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006. Alls fundust ómanir fyrir 63 einstaklinga á tímabilinu, þar af fundust upplýsingar um útfallsbrot í 52 tilfellum og upplýsingar um þvermál vinstri slegils í þanbili, hámarksþrýstingsfall og sleglaskiptaþykkt hjá 49 sjúklingum. Gefin eru upp meðaltöl og staðalfrávik eða fjöldi sjúklinga með % í sviga.*

Niðurstöður	Fyrir aðgerð	Viku eftir aðgerð	6 mánuðum eftir aðgerð
Útfallsbrot (%)	57,2 ± 7,7	50,4 ± 9,1	54,8 ± 8,6
Þvermál vinstri slegils í þanbili (cm)	5,3 ± 0,9	5,2 ± 0,8	5,2 ± 0,8
Hámarksþrýstingsfall yfir lokuna (mmHg)	74,1 ± 25,3	28,1 ± 10,1	19,8 ± 7,3
Sleglaskiptaþykkt (cm)	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,3 ± 0,3
Lokuleki (fjöldi, %)	Á ekki við	7/152 (4,6)*	9/140 (6,4)*
Hliðarlokuleki (fjöldi, %)	Á ekki við	0	3/140 (2,1)

**Vægur leki í öllum tilvikum*



Mynd 1. *Tíðni langtímafylgikvilla hjá 156 sjúklingum sem gengust undir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006. Tíðnitölur eru gefnar upp sem fjöldi endurinnlagna á hver 100 sjúklingaár. Fjórir sjúklingar voru skráðir með fleiri en einn fylgikvilla.*

Fylgikvillar eftir aðgerð voru ítarlega skráðir. Snemmkomnir fylgikvillar töldust þeir sem komu upp innan fjögurra vikna frá aðgerð en annars töldust þeir langtímafylgikvillar. Sjúklingum var fylgt eftir með rafrænu sjúkraskrárkerfi sjúkrahúsanna fram til 1. apríl 2010. Skráðar voru allar endurinnlagnir á sjúkrahús sem tengdust lokuaðgerðinni, lokunni sjálfri, blóðþynningu eða öðrum skyldum hjartavandamálum. Auk þess voru í samráði við hjartalækna viðkomandi sjúklinga, kannaðar endurkomunótur á einkastofum með tilliti til endurinnlagna á sjúkrahús. Leitað var sérstaklega að fylgikvillum sem tengdust ósæðarlokunni eða hjartanu, svo sem bilun í lokunni, leki í eða til hliðar við lokuna, segamyndun, blóðsegarek, blæðingar sem tengdust blóðþynningu og hjartaþelsbólgu. Tíðni fylgikvilla var skráð samkvæmt alþjóðlegum stöðlum sem notaðir hafa verið í sambærilegum erlendum rannsóknum.[9] Tíðni langtímafylgikvilla er gefin upp sem fjöldi tilfella á 100 sjúklingaár, en samtals voru sjúklingaár 749 og meðaleftirlitstími 4,8 ár (bil 0-8,3).

Upplýsingaskráning og lýsandi tölfræði var gerð með forritinu Excel. Við samanburð hópa var stuðst við t-próf fyrir samfelldar breytur og Fisher Exact eða Kí-kvaðrat próf fyrir hlutfallsbreytur. Heildarlifun hópsins var metin með aðferð Kaplan-Meier. Afstæð lifun (*relative survival*) var metin með því að reikna út væntanlega lifun hvers einstaklings sem gekkst undir aðgerð miðað við kyn, aldur og aðgerðarár. Til viðmiðunar var notuð tafla yfir væntanlega lifun Íslendinga og var hún sótt á vef Hagstofunnar (www.hagstofa.is). Tölfræðiútreikningar voru gerðir í R forritinu, útgáfu 2.11.0 (The R foundation, Austria) og marktæki miðast við tvíhliða p-gildi <0,05.

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

Niðurstöður

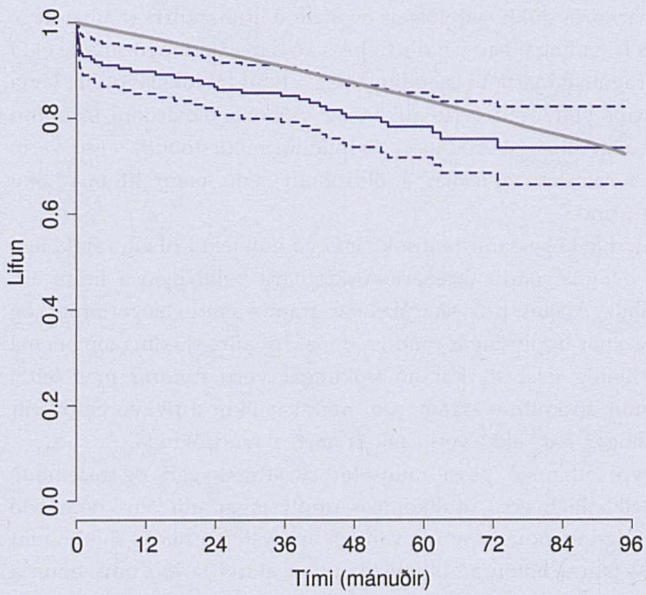
Af 156 sjúklingum var 101 karl (64,7%) og var meðalaldur hópsins 71,7 ár (bil 41-88). Lífrænni loku var komið fyrir í 127 sjúklingum (81,4%), þar af fengu 102 þeirra grindarlausa lífræna loku (65,4%) og 25 lífræna loku með grind (16,0%). Gerviloku var komið fyrir í 29 sjúklingum (18,6%) og voru þeir að meðaltali 16 árum yngri en þeir sem fengu lífræna loku (p<0,0001). Fjölda aðgerða og tegund af loku sem grædd var í sjúklingana er að finna í heimild númer 8. Hjá 86 sjúklingum (55,1%) var einnig gerð kransæðahjáveita, míturlokuaðgerð hjá níu sjúklingum (5,8%) og MAZE-aðgerð vegna gáttatifs hjá átta sjúklingum (5,1%). Aðrar aðgerðir samhliða ósæðarlokuskiptum voru fátíðari.

Rúmlega tveir þriðju sjúklinga höfðu sögu um reykingar, 69,2% sögu um háþrýsting og 43,6% sögu um hækkaðar blóðfitur. Sjúklingar á NYHA-stigum III-IV voru 89 (57,1%) og 15 (9,6%) í flokki I. EuroSCORE (st) var að meðaltali 6,9 ± 3,0 (bil 2-18). Stærð ígræddrar loku var að meðaltali 25,6 mm (bil 21-29).

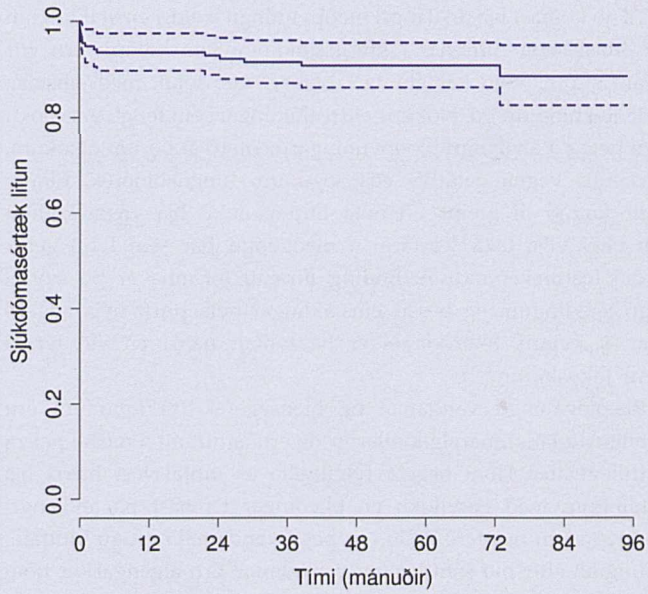
Snemmkomnum fylgikvillum hefur áður verið lýst í heimild 8. Tíu sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð og skurðdauði var því 6,4%. Aðeins einn sjúklingur lést á sjúkrahúsi eftir meira en 30 daga, nánar tiltekið 33 dögum frá aðgerð. Heildarlegutími var 13 dagar (miðgildi, bil 0-207) og er þá talinn með einn dagur á gjörgæslu (miðgildi, bil 0-80).

Í töflu I sjást niðurstöður ómskoðana fyrir aðgerð, viku eftir aðgerð og um hálfu ári eftir aðgerð. Meðalútfallsbrot og stærð vinstri slegils í lok þanbils var sambærileg fyrir og eftir aðgerð. Hámarksþrýstingsfall yfir lokuna lækkaði hins vegar, eða í 19,8 mmHg ± 7,3 úr 74,1 mmHg ± 25,3 fyrir aðgerð (p=<0,0001). Marktækur leki í nýju lokunni (greinanlegur á ómskoðun sem ≥1 á kvarða frá 1 til 3) greindist hjá níu sjúklingum, og voru þeir allir með lífræna loku. Hliðarlokuleki greindist með vissu hjá þremur sjúklingum en enginn þeirra þurfti að fara aftur í aðgerð.

Á mynd 1 sést tíðni langtímafylgikvilla miðað við hver 100 sjúklingaár. Í þessum tölum eru ekki teknir með sjúklingar sem létust innan mánaðar frá aðgerð. Alls voru lokutengdar endurinnlagnir 45 talsins en fjórir sjúklingar lögðust inn tvisvar eða fengu fleiri en einn fylgikvilla. Heildartíðni langtímafylgikvilla mældist því 6,01 á hver 100 sjúklingaár. Flestar endurinnlagnir voru vegna hjartabilunar (n=13, 1,7/100 sjúklingaár). Endurinnlagnir vegna blæðinga voru 12 (1,6/100 sjúklingaár); þar af 11 (1,5/100 sjúklingaár) vegna blæðingar í meltingarvegi og ein (0,1/100 sjúklingaár) vegna blæðingar í miðtaugakerfi. Tólf sjúklingar fengu blóðsegarek (1,6/100 sjúklingaár), þar af greindust fimm sjúklingar með heilablóðfall (0,7/100 sjúklingaár), aðrir fimm (0,7/100 sjúklingaár) með tímabundna blóðþurrð í heila og tveir (0,1/100 sjúklingaár) með blóðsegarek í útlim. Hjartaþelsbólga var orsök endurinnlagnar hjá fimm sjúklingum (0,7/100 sjúklingaár) en hjartadrep



Mynd 2. *Heildarlifun sjúklinga sem gengust undir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi á tímabilinu 2002-2006. Gráa línan sýnir áætlaða lifun Íslendinga af sama kyni og aldri yfir sama tímabil. Eftir fjögur ár sker línan við 95% vikmörk heildarlifunar sjúklinga (blá brotalína) og er munurinn milli hópa þar með ekki lengur marktækur (log rank próf).*



Mynd 3. *Sjúkdómasértæk lifun sjúklinga sem gengust undir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi á tímabilinu 2002-2006. Brotalínur sýna 95% vikmörk.*

hjá þremur (0,4/100 sjúklingaár). Enginn sjúklinganna var lagður inn vegna sega á lokunni eða þurfti á nýrri aðgerð að halda.

Fimm sjúklingar fengu hjartaþelsbólgu á tímabilinu samkvæmt greiningarskilmerkjum Dukes. Greiningin var í öllum tilvikum nema einu fengin með vélindaómun og blóðræktunum. Einn sjúklingur lést á gjörgæslu fljótlega eftir greiningu en hinir lifðu af án nýrrar aðgerðar. Fengu þeir sýklalyfjameðferð í æð samkvæmt ræktunum og næmiprófi.

Á mynd 2 sést heildarlifun fyrir alla sjúklingana 156 og var eins árs lifun 89,7% og fimm ára lifun 78,2%. Á myndinni sést einnig samanburður á heildarlifun sjúklinganna og áætlaðrar lifunar sambærilegs hóps Íslendinga miðað við aldur, kyn og rannsóknartímabil. Fyrsta mánuðinn var dánarhlutfall hærra í aðgerðarhópnum, en eftir 48 mánuði skarast kúrfurnar og eftir það er ekki marktækur munur á lifun hópanna. Mynd 3 sýnir sjúkdómssértæka lifun sem var 93,5% ári frá aðgerð og 90,7% eftir fimm ár.

Umræða

Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að langtímaárangur þessara aðgerða sé sambærilegur og lýst hefur verið í öðrum rannsóknum.[10] Rúmur fjórðungur (26,3%) sjúklinga lagðist inn vegna lokutengdra vandamála og heildartíðni langtímafylgikvilla reyndist 6/100 sjúklingaár. Af langtímafylgikvillum voru blæðingar og blóðsegarek algengust en tíðni hjartaþelsbólgu reyndist lægri. Samanburður á tíðni langtímafylgikvilla fyrir gervilokur og líffrænar lokur í nokkrum helstu rannsóknum er sýndur í töflu II.

Engin tilfelli af segamyndun á hjartaloku greindust og ekki þurfti að skipta út neinum hjartalokum vegna skemmda eða bilana (SVD). Þó þarf að hafa hugfast að meðaleftirlitstími í þessari rannsókn var aðeins 4,8 ár en líffrænar hjartalokur endast að jafnaði mun lengur.[5] Eftir 10 ár er tíðni bilaðra líffrænna loka 2-5% í erlendum rannsóknum og vex svo ár frá ári (10-25% eftir 15 ár og 30-45% eftir 20 ár).[11, 12] Því svarar þessi rannsókn ekki spurningunni um endingu líffrænna loka, né heldur hvort líffrænar lokur með grind endist betur en grindarlausar lokur. Þar sem meðalaldur sjúklinga sem fengu líffræna loku var hár (75 ár) má gera ráð fyrir að endingartími lokanna sé í mörgum tilvikum betri en áætlaðar lífslíkur. Til eru rannsóknir á sjúklingum sem fengu svínalokur með grind þar sem eftirfylgdartími var rúmlega tveir áratugir.[11] Tíðni lokubilana reyndist 30% eftir 20 ár og 7% sjúklinga þurftu enduraðgerð vegna lokutengdra vandamála. Færri rannsóknir eru til fyrir grindarlausar líffrænar lokur enda hafa þær verið skemur á markaði og aðeins í nokkrum þeirra hefur sjúklingum verið fylgt eftir lengur en í áratug.[13-16]

Tafla II. *Samanburður á rannsóknum á tíðni langtímafylgikvilla eftir ósæðarlokuskipti. Fylgikvillar eru gefnir upp miðað við 100 sjúklingaár.*

Rannsókn (ár)	Loku-gerð	Sjúk-lingaár	Blæð-ingar	Blóð-segarek	Hjartaþels-bólga	Sega-myndun á loku
Emery (2005)[7]	St. Jude Medical® gerviloka	21.741	2,7	1,9	0,2	0,06
Khan (2001)[5]	St. Jude Medical® gerviloka	3881	2,0	2,5	0,3	0,3
Butchart (2001)[22]	Medtronic Hall® gerviloka	5120	1,2	2,3	0,4	0,04
Khan (2001)[5]	Líffrænar lokur	3387	0,7	2,1	0,6	0,0
Bach (2005)[23]	Medtronic Freestyle®	4488	0,8	2,7	0,4	0,05
Eichinger (2008)[11]	St. Jude Medical Biocor®	3321	0,8	2,1	0,5	Ekki tekið fram
Viktorsson (2010)	Ýmsar lokugerðir	749	1,6	1,6	0,7	0,0

Til að komast hjá ævilangri blóðþynningu á eldri einstaklingum eru oftast settar lífrænar lokur í sjúklinga sem komnir eru yfir 65 ára aldur.[17] Svo var einnig í þessari rannsókn, með einstaka undantekningum þó. Nokkrir eldri sjúklingar sem fengu gerviloku voru þegar á ævilangri blóðþynningarmeðferð af öðrum orsökum, til dæmis vegna gáttatifs eða sögu um lungnablóðrek. Einnig getur komið til greina að nota lífræna loku hjá yngri konum sem ekki vilja taka warfarín á meðgöngu þar sem lyfið getur valdið fósturskemmdum. Ending lífrænu lokanna er þó síðri í yngri sjúklingum og þessir einstaklingar geta þurft nýja aðgerð síðar á ævinni. Skurðdauði er þá tvöfalt hærri en við fyrstu opnu lokuskiptin.[6]

Blæðingatengd vandamál og blóðsegarek frá lokunum eru algengustu langtímafylgikvillarnir og eru jafnframt á meðal þeirra hættulegustu.[7] Tíðni beggja fylgikvilla er umtalsvert hærri hjá sjúklingum með gerviloku en blæðingar tengjast þá ævilangri blóðþynnandi meðferð.[18] Oft eru þessi vandamál í öfugu hlutfalli, þannig að eftir því sem blæðingavandamál eru algengari er tíðni blóðsegareks lægri.[19] Eftirlit með blóðþynningu er því mikilvægt og þá sérstaklega nákvæmt eftirlit með INR-mælingum.

Þar sem tíðni alvarlegra blæðinga er tiltölulega lág hér á landi má leiða líkur að því að fyrirkomulag eftirlits með blóðþynningarmeðferð sé í góðum farvegi. Oftast þurfa sjúklingar að koma í mælingu á nokkurra vikna fresti. Sjúklingi er síðan tilkynnt niðurstaðan símleiðis og um leið gerð breyting á warfarínskammti ef við á. Erlendis er hins vegar sums staðar farið að notast við mælingar sem sjúklingar geta framkvæmt sjálfir heima hjá sér.[20]

Tíðni hjartaþelsbólgu reyndist sambærileg við aðrar rannsóknir þar sem hún er yfirleitt svipuð fyrir lífrænar lokur og gervilokur.[5] Tíðni segamyndunar var mjög lág, sem skýrist sennilega af háu hlutfalli lífrænna loka í þessari rannsókn.

Tíðni hjartadreps var 0,3/100 sjúklingaár og hjartabilunar 1,7/100 sjúklingaár. Skráning og mat á orsökum hjartadreps og hjartabilunar er flókin, meðal annars vegna kransæðasjúkdóms sem margir þessara sjúklinga eru með samhliða ósæðarlokuþrengslum. Því er erfitt að bera niðurstöður okkar saman við aðrar rannsóknir.

Heildarlifun sjúklinganna ári eftir aðgerð reyndist vera 89,2% og 78,2% eftir fimm ár. Sjúkdómasértækar lífshorfur eftir eitt og fimm ár mældust 93,5% og 90,7%. Þetta er sambærileg lifun og í erlendum rannsóknum.[5] Þegar leið á eftirfylgdartímann skárust lifunarkúrfa sjúklingaþýðisins og áætluð lifunarkúrfa sambærilegs hóps Íslendinga. Það bendir til þess að dánartíðni þýðisins sé ekki frábrugðin dánartíðni Íslendinga þegar líður frá lokuskiptum. Þetta er staðreynd þrátt fyrir aukna og viðbúna dánartíðni skömmu eftir aðgerðina (skurðdauði). Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst í sænskri rannsókn á öldruðum sem fengu lífræna loku með grind.[21]

Styrkleiki þessarar rannsóknar er að hún tekur til allra sjúklinga sem gengust undir ósæðarlokuskipti hjá heilli þjóð á fimm ára tímabili. Aðeins þrír skurðlæknar framkvæmdu aðgerðirnar og nákvæmar upplýsingar fundust um afdrif allra sjúklinganna nema sjö. Einnig telst styrkur að sjúklingar voru fundnir með leit í tveimur aðskildum skrám, sem minnkar líkur á því að einhverjir sjúklingar hafi ekki verið teknir með í rannsóknina.

Fyrir utan að þessi rannsókn er afturskyggn og óslembuð er veikleiki hversu ófullkomnar upplýsingar um ómskoðun við eftirfylgd reyndust. Þannig vantaði upplýsingar hjá 50 sjúklingum en 34 þeirra höfðu að öllum líkindum aldrei farið í ómskoðun á hjarta eftir að þeir útskrifuðust af sjúkrahúsi. Hjá hinum 16 fundust ómsvör ekki þrátt fyrir ítarlega leit. Einnig vantaði upplýsingar um meðalþrýstingsfall hjá 79% sjúklinga, bæði fyrir og eftir aðgerð, og því var einungis hægt að gefa upp hámarksþrýstingsfall.

Í heildina eru langtímafylgikvillar eftir ósæðarlokuskipti á Íslandi svipaðir og í öðrum rannsóknum, en eftirlitstími er frekar stuttur. Áberandi er að blæðingar sem tengdust blóðþynnandi meðferð eru fátíðari, en tíðni blóðsegareks og hjartaþelsbólgu svipuð og erlendis. Sjúkdómasértæk langtímalifun sjúklinganna var góð og fimm ára lifun sambærileg við lifun Íslendinga af sama aldri og kyni sem ekki höfðu farið í aðgerð. Langtímaárangur þessara aðgerða telst því góður, ekki síst þegar haft er í huga hversu alvarlegur lokusjúkdómurinn var fyrir aðgerð.

Þakkir

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala og læknaritarar í Læknasetri fyrir aðstoð við öflun sjúkragagna. Auk þeirra fá hjartalæknar á Landspítala, Sjúkrahúsinu á Akureyri, Læknasetrinu og Hjartamiðstöðinni þakkir fyrir veittar upplýsingar og aðgang að sjúklingagögnum. Loks fær Thor Aspelund tölfræðingur Hjartaverndar og dósent við Háskóla Íslands þakkir fyrir aðstoð við lifunarútreikninga.

Heimildir

1. Arnórsson T, 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.
2. Rajamannan NM, Bonow RO, Rahimtoola SH. Calcific aortic stenosis: an update. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2007; 4: 254-62.
3. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. Ann Thorac Surg 2006; 82: 2116-22.
4. Krane M, Voss B, Hiebinger A, et al. Twenty years of cardiac surgery in patients aged 80 years and older: risks and benefits. Ann Thorac Surg 2011; 91: 506-13.
5. 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.
6. Toole JM, Stroud MR, Kratz JM, et al. Twenty-five year experience with the St. Jude medical mechanical valve prosthesis. Ann Thorac Surg 2010; 89: 1402-9.
7. 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.
8. Ingvarsdóttir IL, Viktorsson SA, Helgadóttir S, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: Ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar. Læknablaðið 2011; 97: 523-7.
9. Akins CW, Miller DC, Turina MI, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135: 732-8.
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. 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.
12. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Cohen G. Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 268-77.
13. Vrandecic M, Fantini FA, Filho BG, de O, da C, Vrandecic E. Long-term results with the Biocor-SJM stentless porcine aortic bioprosthesis. J Heart Valve Dis 2002; 11: 47-53.
14. Polvani G, Barili F, Dainese L, et al. Long-term results after aortic valve replacement with the Bravo 400 stentless xenograft. Ann Thorac Surg 2005; 80: 495-501.
15. Ali A, Lim E, Halstead J, et al. Porcine or human stentless valves for aortic valve replacement? Results of a 10-year comparative study. J Heart Valve Dis 2003; 12: 430-5; discussion 435.
16. Auriemma S, D'Onofrio A, Brunelli M, et al. Long-term results of aortic valve replacement with Edwards Prima Plus stentless bioprosthesis: eleven years' follow up. J Heart Valve Dis 2006; 15:6 91-5; discussion 695.
17. 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.
18. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation 1994; 89: 635-41.
19. 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.
20. Koertke H, Minami K, Boethig D, et al. INR self-management permits lower anticoagulation levels after mechanical heart valve replacement. Circulation 2003; 108 Suppl 1: II75-8.
21. Sjogren J, Gudbjartsson T, Thulin LI. Long-term outcome of the MitroFlow pericardial bioprosthesis in the elderly after aortic valve replacement. J Heart Valve Dis 2006; 15: 197-202.
22. 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.
23. 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 486-7.

ENGLISH SUMMARY

Aortic valve replacement for aortic stenosis in Iceland 2002-2006: Long term complications and survival

Viktorsson SA , Ingvarsdottir IL, Hreinsson K , Sigurdsson MI , Helgadottir S , Arnorsson Th, Danielsen R , Gudbjartsson T

Objective: To investigate long-term complications and survival following aortic valve replacement (AVR) in patients with aortic stenosis (AS) in Iceland.
Material and methods: Included were 156 patients (average age 71.7 yrs, 64.7% males) that underwent AVR for AS at Landspitali between 2002 and 2006. A mechanical prosthesis was used in 29 patients (18.6%) and a bioprosthesis in 127. Long-term complications and operation-related admissions were registered from hospital and outpatient records until April 1, 2010. Overall survival was estimated and compared with the Icelandic population of the same age and gender.
Results: The mean preop. EuroSCORE(st) was 6.9%, the max. transvalvular pressure gradient 74.1 mmHg and the left ventricular ejection fraction (LVEF) (57.2%). At six months following AVR the maximal pressure gradient was 19.8 mmHg (range; 2.5-38). Echocardiography results were not available for 23.6% of the patients 6 months postoperatively. In the follow-up period one in four patients was admitted due to valve-related problems. Re-admission rate was 6.0/100 patient-years (pt-y); most commonly due to cardiac failure (1.7/100 pt-y), emboli (1.6/100 pt-y), hemorrhage (1.6/100 pt-y), endocarditis (0.7/100 pt-y) and myocardial infarction (0.4/100 pt-y). Survival at 1 and 5 year was 89.7% and 78.2%, respectively, making survival comparable to the estimated survival of Icelanders of the same age and gender.
Conclusions: The rate of long-term complications following AVR in Iceland is in line with other studies. The same applies to long-term survival, which was similar to that of the Icelandic population of the same age and gender.

Key words: *Aortic valve replacement, aortic stenosis, heart surgery, results, long-term complication, survival.*

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

muldubigleg eiV



LEO

Duac®

bensoylperoxid 5% / klindamycin 1%

Sérlyfjatexti á bls. 661

Heilsufarslegar breytingar sjúklinga í atferlismiðaðri offitumeðferð

Steinunn H. Hannesdóttir[1,2] íþróttafræðingur, **Ludvig Á. Guðmundsson**[1] læknir, **Erlingur Jóhannsson**[2] lífeðlisfræðingur

ÁGRIP

Tilgangur: Markmið þessarar rannsóknar var að skoða árangur hjá einstaklingum í atferlismiðaðri offitumeðferð hjá þverfaglegu teymi.
Efniviður og aðferðir: Þátttakendur voru 47 konur á aldrinum 20-60 ára. Mælingar voru gerðar frá október 2007 til júlí 2009 en miðgildi milli mælinga voru sex mánuðir. Notaðar voru eftirfarandi mælingar og breytur: hæð (cm), þyngd (kg), líkamsþyngdarstuðull (kg/m^2), mittismál (cm), BIA (*bioelectrical impedance analysis*) líkamsgreining með rafleiðnimælingu, þolpróf á hjóli þar sem fylgst var með hjartariti, púls (slög/mín) og blóðþrýstingssvörun (mmHg), reiknuð þrektala (w/kg) og hámarkssúrefnisupptaka (ml/kg/mín). Auk þess voru lagðir fyrir spurningalistarnir SF-36v2 um heilsutengd lífsgæði (Short form 36 health survey version 2.0), OP-kvarði um sálfélagslega líðan tengdri offitu (Obesity-related problems scale), BAI-kvíðakvarði (Beck anxiety inventory scale) og BDI-II-þunglyndiskvarði (Beck depression inventory scale).
Niðurstöður: Líkamsþyngdarstuðull lækkaði um 3,9 kg/m^2 (p<0,001). Heildarhámarksálag (w) í þolprófi á hjóli jókst um 12% (p<0,001), þrektala (w/kg) hækkaði um 21% (p<0,001) og hámarkssúrefnisupptaka (ml/kg/mín) jókst um 18% (p<0,001). Marktæk lækkun hafði orðið á blóðþrýstingi og hvíldarpúlsi (p<0,05) við lok rannsóknar. Niðurstöður allra spurningalista sýndu marktækar jákvæðar breytingar (p<0,001).
Ályktanir: Niðurstöðurnar undirstrika þýðingu þverfaglegrar offitumeðferðar með áherslu á varanlegar lífsstílsbreytingar. Þær sýna ekki aðeins að holdafar batnar, heldur einnig að verulegur bati næst í heilsutengdum lífsgæðum, andlegri og félagslegri líðan.

Inngangur

[1]Endurhæfingarmiðstöð SÍBS, Reykjalundi, [2]rannsóknastofu í íþrótta- og heilsufræði, menntavísindasviði HÍ.

Síðustu tvo áratugi hefur offita aukist gífurlega, ekki einungis í þróuðum löndum heldur um heim allan og er hún nú álitin eitt stærsta heilsufarsvandamálið.[1] Á Íslandi hafa verið gerðar kannanir sem sýna að þróun offitu og holdafars er svipuð og í heimsálfunum beggja vegna landsins. Nýjustu tölur frá Hjartavernd[2] og Lýðheilsustöð[3] náðu yfir landið allt og sýna að 21% kvenna voru haldnar offitu og jafngildir það í mannfjölda 20.000 konum fyrir árið 2006.[2, 3] Fleiri kannanir hafa verið gerðar sem sýna að hlutfallið gæti verið enn hærra og má ætla að offita meðal fullorðinna íslenskra kvenna sé á bilinu 20-24%.

Fyrirspurnir: Steinunn H. Hannesdóttir, *steinunnh@reykjalundur.is*

Orsakir aukinnar offitu eru jákvætt orkujafnvægi sem verður sökum flókins samspils erfða, umhverfis, mataræðis og hreyfingarleysis.[4] Afleiðingar offitusjúkdómsins eru fjölmargar, allt frá hvimleiðum fylgikvillum til lífshættulegra sjúkdóma sem eru algeng dánarorsök í heiminum. Þeir helstu eru hjarta- og æðasjúkdómar, sykursýki 2, háþrýstingur, blóðfituröskun, efnaskiptavilla, kæfisvefn, ýmis stoðkerfisvandamál og nokkrar tegundir krabbameina, auk margvíslegra sálrænna og félagslegra vandamála.[5, 6]

Engum dylst mikilvægi forvarna gegn sjúkdómum en nauðsyn úrræða fyrir þá sjúklinga sem þegar hafa greinst með offitu er eitt af viðfangsefnum heilbrigðiskerfisins.[7] Markmið þverfaglegrar meðferðar á næringar- og offitusviði á Reykjalundi er að aðstoða fólk með alvarlegan offituvanda við að endurskipuleggja og bæta lífshætti sína í því skyni að léttast, auka líkamlega virkni, bæta heilsu og lífsgæði. Meðferðin er hugsuð sem leið að varanlegri lífsháttabreytingu en ekki tímabundinn ávinningur.[8] Rannsóknir hafa hins vegar ekki verið gerðar á árangri í þeim meðferðum sem viðhafðar eru hér á landi og því verður viðfangsefnið að teljast þarft og niðurstöður gagnlegar fyrir áframhaldandi þróun á meðferðum sem efla heilsuna.

Markmið þessarar rannsóknar var að skoða breytingar á holdafari, þreki, blóðþrýstingi, hvíldarpúlsi og líðan í þverfaglegri offitumeðferð. Skoðað var eigið mat þátttakenda í meðferðinni á andlegri, líkamlegri og félagslegri líðan og hvort tengsl væru við breytingar á holdafari og þreki.

Barst: 9. júní 2011, samþykkt til birtingar18. september 2011

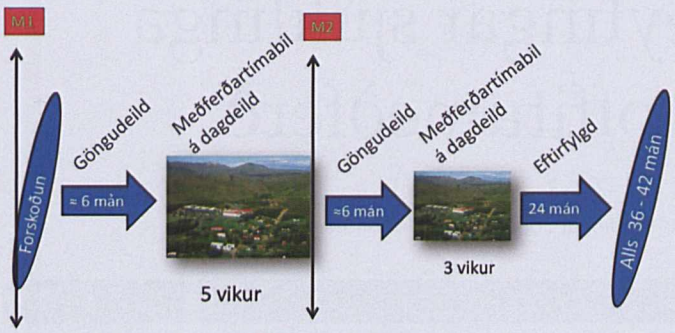
Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Efniviður og aðferðir

Offitumeðferð á Reykjalundi – lýsing

Á Reykjalundi í Mosfellsbæ byggist offitumeðferð á aðferðum endurhæfingar þar sem undirstaðan er þverfagleg teymisvinna. Byggt er á viðteknum aðferðum atferlismeðferðar fyrir einstaklinga með alvarleg offituvandamál þar sem unnið er að varanlegri breytingu á lífsháttum. Tekið er á fjölmörgu sem tengist offituvanda, svo sem næringu og hreyfingu og einnig á atriðum er tengjast andlegri, líkamlegri og félagslegri líðan.[8] Uppfylla þarf ákveðin skilyrði fyrir offitumeðferð á Reykjalundi: Að offituvandamálið sé verulegt (líkamsþyngdarstuðull hærri en 35 kg/m^2), að fólk sýni vilja í verki til að takast á við vandann, gerð er krafa um reykleysi á meðferðartíma og að áfengis- og fíknisjúklingar séu óvirkir. Aldursviðmið eru 18-70 ár og krafist er tilvísunar frá lækni.

Í forskoðun eru gerðar mælingar á holdafari, andlegri



Mynd 1. *Yfirlit yfir meðferðartíma á næringar- og offitusviði Reykjalundar. Mælingar rannsóknarinnar, mæling 1 (M1) og mæling 2 (M2), voru gerðar í forskoðun og í lok fimm vikna meðferðartímabils á dagdeild.*

og líkamlegri líðan, þolpróf og blóðrannsóknir. Sjúklingar hitta lækni til viðtals og skoðunar, og meðferðarkostir eru ræddir. Að lokinni forskoðun hefst meðferð á göngudeild. Gerð er meðferðaráætlun í samráði við sjúklinginn og honum veittur stuðningur með komum á göngudeild. Þar er meðal annars unnið með máltíðamynstur, matardagbók, næringarinnihald og skipulag daglegs lífs. Í boði er næringarráðgjöf, sálfræðiaðstoð og félagsráðgjöf, auk þess sem sjúklingar fá leiðbeiningar um þjálfun og hreyfingu og geta jafnframt nýtt sér þjálfunaraðstöðu á Reykjalundi.

Í framhaldi af göngudeildarmeðferð hefst meðferð á dagdeild þegar sjúklingar hafa gert skipulagðar lífsháttabreytingar og eru búnir að léttast um 6-8% prósent af upphafsþyngd. Dagdeildarmeðferðin er skipulögð sem hópmeðferð og eru sjö til átta manns í hóp. Meðferðartímabil á dagdeild eru tvö með hálfs árs millibili, það fyrra fimm vikur og hið síðara þrjár vikur. Á milli dagdeildarmeðferðanna og í tvö ár eftir að þeim lýkur eru eftirfylgdarkomur sjö sinnum alls. Meðferðartími frá forskoðun til loka eftirfylgdar er oftast 36-42 mánuðir. Á meðferðartímanum er sjúklingum hjálpað að endurskipuleggja og bæta lífshætti sína og fæðuvenjur í því skyni að léttast, auka virkni og bæta heilsu og lífsgæði. Líkamsþjálfun er veigamikill þáttur í meðferðinni en einnig er unnið með sjálfsmynd, andlega og líkamlega líðan, auk félagslegra þátta eftir því sem við á.[8, 9] Yfirlit yfir heildartímaferil meðferðar á næringar- og offitusviði er sýnt á mynd 1. Í rannsókninni var notast við mælingar úr forskoðun og við lok fimm vikna meðferðartímabilsins á dagdeild. Tími milli mælinga var að miðgildi sex mánuðir.

Tafla I. *Líkamsþyngd, líkamsþyngdarstuðull (LÞS) og holdafarsmælingar.*

	Fjöldi (n)	Mæling 1	Mæling 2	p-gildi
Þyngd (kg)	47	127,2 (16,1)	116,0 (14,8)	<0,001
LÞS (kg/m²)	47	44,6 (5,1)	40,7 (4,9)	<0,001
Mittismál (cm)	45	118,7 (11,2)	111,2 (11,1)	<0,001
Fituhlutfall (%)	47	49,8 (2,0)	47,7 (2,4)	<0,001
Fitumagn (kg)	47	63,5 (10,0)	55,6 (9,3)	<0,001
Líkamsþungi án fitu (kg)	47	63,6 (6,4)	60,4 (5,9)	<0,001

Gildi: Meðaltal (staðalfrávik)

Tafla II. *Þolpróf á hjóli - álag og púls.*

	Fjöldi (n)	Mæling 1	Mæling 2	p-gildi
Hámarksálagi lokið (w)	46	166,4 (30,0)†	186,8 (30,7)†	<0,001
Þrek (w/kg)	46	1,3 (0,3)†	1,6 (0,3)†	<0,001
Hámarkssúrefnis-upptaka (ml/kg/mín)	46	21,0 (3,4)†	24,7 (3,7)†	<0,001
Hvíldarpúls (slög/mín)	46	86,0 (14,5)†	80,7 (11,7)†	0,013
Byrjunarpúls (slög/mín)	46	93,5 (13,3)†	87,5 (11,2)†	0,002
Lokapúls (slög/mín)	46	166,5 (155,8;176,0)‡	163 (154,5;174,0)‡	0,102
Púls 1 mín eftir lok prófs (slög/mín)	46	144,4 (15,1)†	136,4 (16,7)†	<0,001
Púls 3 mín eftir lok prófs (slög/mín)	45	116,9 (15,5)†	109,8 (14,3)†	<0,001

Gildi: †Meðaltal (staðalfrávik), ‡miðgildi (neðri og efri fjórðungsmörk)

Val á þátttakendum

Einungis konum var boðin þátttaka í rannsókninni þar sem karlmenn sem sóst höfðu eftir offitumeðferð voru að jafnaði mun færri og því talið afar erfitt að ná þeim lágmarksfjölda sem þyrfti fyrir styrk rannsóknar. Alls var 57 konum boðið að taka þátt í rannsókninni og af þeim samþykktu 47 konur þátttöku, eða 82,5%. Meðalaldur þeirra var 39,6 (±10,7) ár við forskoðun á bilinu 20-60 ára. Ástæður þeirra sem tóku ekki þátt í rannsókninni voru mismunandi. Þrjár konur fóru ekki í þolprófið í forskoðun, tveimur var ráðið frá því af lækni vegna stoðkerfisvandamála og ein tók ekki þolprófið vegna frjókornaofnæmis. Fjórar konur gáfu ekki upp ástæður.

Tilskilin leyfi til rannsóknar voru fengin frá lækningaforstjóra Reykjalundar og Vísindasiðanefnd (VSN 08-128-S1) síðla árs 2008, þátttakendur undirrituðu upplýst samþykki og rannsókn var tilkynnt Persónuvernd.

Mælingar á heilsufarsþáttum

Þær mælingar sem notaðar voru við mat á holdafari voru hæð, þyngd, líkamsþyngdarstuðull (kg/m²) og mittismál. Auk þess var fituhlutfall ákvarðað með rafleiðnimælingu (BIA 310 bioimpedance analyzer, Seattle, Washington, USA). Notuð var formúla Segal og félaga[10] sem hafði verið þróuð sérstaklega fyrir offitusjúklinga til að reikna út fitumagn og fituhlutfall líkamans.

Við ákvörðun á líkamlegu þoli var notað staðlað þolpróf á þrekhjóli (Monark 839 Ergomedic). Notað var tólf leiðslu hjartarafrit (Schiller CS-200, Baar, Sviss) og púlsinn skráður út frá því. Blóðþrýstingur (Trimline frá PyMaH Corporation, Branchburg, USA) var mældur í hvíld, við upphaf þolprófs og á meðan á því stóð. Þrektala (w/kg) var reiknuð út frá líkamsþyngd sjúklings og þeim heildarvöttum sem viðkomandi gat lokið við að hjóla. Við útreikning á súrefnisupptöku við hámarksálag var notuð Latin-formúla[11] fyrir konur með offitu sem gerir samanburð mögulegan við aðrar rannsóknir.

Til mælinga á heilsutengdum lífsgæðum, andlegri og líkamlegri líðan, voru lagðir fyrir lífsgæðakvarðar í forskoðun og í lok fimm vikna meðferðartímabilsins: SF-36v2™ (Short form 36 health survey version 2.0) um heilsutengd lífsgæði,[12] OP-kvarði

um sálfélagslega líðan tengdri offitu (Obesity-related Problems scale),[13] BAI-kvíðakvarði (Beck anxiety inventory scale)[14] og BDI-II-kvarði um þunglyndi (Beck depression inventory scale).[14]

Tölfræði

Við vinnslu gagna var notað tölfræðiforritið SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences, útgáfa 15.0). Við greiningu gagna sem voru normaldreifð var notað parað t-próf (Paired Samples Statistics T-test) og t-próf fyrir óháða hópa (Independent Sampled T-test). Fyrir gögn með skekkta dreifingu var notað Wilcoxon próf (Wilcoxon Signed Ranks Test) og Mann-Whitney próf (Mann-Whitney Test). Þegar könnuð var fylgni milli breyta var notaður fylgnistuðull Pearsons fyrir normaldreifð gögn og Spearman´s rho þegar ekki var um normaldreifð gögn að ræða. Í töflum sýna normaldreifð gögn meðaltal (staðalfrávik) og ónormaldreifð gögn sýna miðgildi (neðri og efri fjórðungsmörk). Marktækni var miðuð við 5% marktektarmörk ($p<0,05$).

Niðurstöður

Tími milli fyrstu og annarrar mælingar var að miðgildi sex mánuðir (spönn 2-15 mánuðir). Ef niðurstöður vantaði úr annarri hvorri mælingunni voru tekin út gögn viðkomandi einstaklings í báðum mælingum. Í tveimur tilvikum vantaði upplýsingar um mittismælingu og fjórar konur svöruðu ekki mismunandi spurningalistum. Konurnar (n=47) léttust að meðaltali um 9% og líkamsþyngdarstuðull lækkaði um 3,9 einingar. Mittismál minnkaði að meðaltali um 6% og niðurstöður úr BIA-rafleiðnimælingu sýndi mestan hlutfallslegan mun á fitumagni, eða um 13%. Í töflu I eru sýndar niðurstöður mælinga á holdafari þátttakenda.

Þátttakendur luku 12% hærra hámarksálagi á hjóli og þar með varð hækkun á þrektölu um 21% og hámarkssúrefnisupptaka hækkaði um 18%. Hvíldarpúls fyrir próf og hjartsláttur í byrjun þolprófs lækkuðu að meðaltali um 6% milli mælinga. Ekki var marktækur munur á lokapúlsi ($p>0,05$), sjá töflu II. Við mælingu á blóðþrýstingi kom í ljós marktækur munur í öllum mælingum ($p<0,05$). Efri mörk blóðþrýstings í byrjun þolprófs mældust að meðaltali 13% lægri og í lok þolprófs mældist 9% lækkun á miðgildum efri marka. Neðri mörk blóðþrýstings hækkuðu í lok þolprófs. Einum þátttakanda var gert að hætta í þolprófi vegna óeðlilegrar blóðþrýstingshækkunar og því voru notaðar niðurstöður 46 þolprófa, sjá töflu III.

Þátttakendur sýndu lækkun um sjö stig á miðgildi milli mælinga í Becks-kvíðakvarða og lækkun í Becks-þunglyndiskvarða um 11 stig (á skalanum 0-63 þar sem 0 er best). Niðurstöður OP-kvarðans sýndu í seinni mælingunni lækkun um 23,2 stig (43%) (á skalanum 0-100 þar sem 0 er best). Heildarstigum lífsgæðakvarðans SF-36 hefur verið umbreytt í T-einkunn þar sem heildarstig flokksins yfir líkamlega líðan (PCS) hækkuðu um 7,6 stig og miðgildi heildarstiga fyrir andlega líðan (MCS) sýndi 15,8 stiga hækkun (stöðluð T-meðaleinkunn er 50±10 þar sem hækkun stiga gefur til kynna betri lífsgæði). Tafla IV sýnir heildarniðurstöður úr spurningalistunum. Í niðurstöðum OP-kvarða og SF-36-heildarstiga (PCS) eru sýnd meðaltöl og staðalfrávik. Aðrar niðurstöður sýna miðgildi, neðri og efri fjórðungsmörk.

Tafla III. *Þolpróf á hjóli – blóðþrýstingur (mmHg).*

	Fjöldi (n)	Mæling 1	Mæling 2	p-gildi
Efri mörk í byrjun	46	135,3 (13,1)†	117,9 (11,2)†	<0,001
Neðri mörk í byrjun	46	90,0 (80,0;95,0)‡	80,0 (80,0;90,0)‡	<0,001
Efri mörk í lok	46	207,9 (18,5)†	189,9 (21,4)†	<0,001
Neðri mörk í lok	46	90,0 (84,8;100)‡	95,0 (88,8;101,3)‡	0,002

Gildi: †Meðaltal (staðalfrávik), ‡miðgildi (neðri og efri fjórðungsmörk).

Þegar skoðuð var fylgni milli breyta í rannsókninni (niðurstöður á fylgni ekki sýndar í greininni) má túlka jákvætt að marktæk meðalfylgni reyndist milli þyngdartaps og upphafsþyngdar þátttakenda rannsóknarinnar ($r=0,41$, $p=0,004$). Þær konur sem voru þyngstar í forskoðun léttust mest á milli mælinga og lækkuðu áhættu sína mest gagnvart alvarlegum sjúkdómum.

Umræða

Meginmarkmið þessarar rannsóknar var að mæla heilsufarslegar breytingar hjá einstaklingum í atferlismiðaðri offitumeðferð hjá þverfaglegu teymi. Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að líkamlegt þrek, andleg, félagsleg og líkamleg líðan þátttakenda batni og blóðþrýstingur og fituhlutfall lækki. Heilsufarslegur ávinningur þátttakenda rannsóknarinnar er mikill sem ætti að hvetja einstaklinga sem glíma við offitusjúkdóminn til að sækjast eftir þverfaglegri meðferð sem leið að bættu heilsufari. Ekki er einblínt á þyngdartapið eitt og sér heldur reynt að líta á það sem afleiðingu lífsháttabreytinga sem ná yfir langan tíma og er fylgst með þyngdarbreytingum sem einum mælikvarða af mörgum í meðferðinni. Mikilvægur ávinningur þyngdartaps er minni áhætta á fjölmörgum alvarlegum sjúkdómum, svo sem hjarta- og æðasjúkdómum[15] og sykursýki.[2] Þótt meðalþyngdarstuðull um miðbik meðferðar sé enn í flokki alvarlegrar offitu er lækkun stuðulsins um tæplega fjórar einingar afar þýðingarmikil breyting. Sem dæmi um heilsufarslegt mikilvægi lækkaði þyngdartapið áhættu á hjartabilun um 20% hjá þátttakendum í þessari rannsókn en Kenchaiah og félagar[16] mældu aukningu á hjartabilun um 5% með hverju stigi í hækkun líkamsþyngdarstuðuls yfir kjörþyngd.

Tafla IV. *Heildarstig úr spurningalistum.*

	Fjöldi (n)	Mæling 1	Mæling 2	p-gildi
BAI- kvíðakvarði	46	11,0 (5,0;19,3)‡	3,0 (2,0;5,3)‡	<0,001
BDI-II-þunglyndiskvarði	46	20,0 (11,0;30,0)‡	3,0 (1,0;7,0)‡	<0,001
OP-kvarði fyrir ofþyngd	43	53,8 (24,4)†	30,6 (21,5)†	<0,001
SF-36 Líkamleg líðan (PCS[1])	43	39,4 (9,2)†	47,0 (7,3)†	<0,001
SF-36 Andleg líðan (MCS[2])	43	39,5 (31,2;53,9)‡	55,3 (50,6;59,0)‡	<0,001

Gildi: †Meðaltal (staðalfrávik), ‡miðgildi (neðri og efri fjórðungsmörk)
[1] PCS: Physical component summary
[2] MCS: Mental component summary

Að sama skapi minnkaði hætta á ýmsum öðrum fylgikvillum offitusjúkdómsins samfara þyngdartapi.[17] Mæling númer tvö leiddi í ljós lækkun fituhlutfalls um 4% þar sem fitumagn minnkaði um 8,0 kg, eða 13%. Þessir mælikvarðar sýna lækkun áhættu á ótímabæru dauðsfalli[18] sem og hjarta- og æðasjúkdómum.[15]

Auk þyngdartaps og lækkunar fituhlutfalls minnkaði mittismál um 7,5 cm. Þetta eru sérstaklega jákvæðar breytingar með tilliti til lækkunar áhættu á sykursýki þar sem magn iðrafitu er svo nátengt áhættu þessa sjúkdóms og áunnin sykursýki allt að því samtvinnuð offitusjúkdómnum.[19] Allar mælingar á líkamlegum þáttum sýndu jákvæðar niðurstöður og því ættu athafnir daglegs lífs að krefjast minna erfiðis. Slíkur árangur ætti að hafa hvetjandi áhrif til frekari ávinnings og auðvelda ástundun reglulegrar hreyfingar. Hafa ber í huga að samkvæmt skilyrðum til að komast í offitumeðferð þarf að ná 6-8% þyngdartapi til að innskrifast í fimm vikna meðferðartímabilið á dagdeild. Þannig þarf viðkomandi að sýna einbeittan vilja til að ná árangri í meðferð með allri þeirri aðstoð sem í boði er á göngudeild. Þetta er gert til þess að þeir einstaklingar sem veljast í meðferð séu andlega tilbúnir og móttækilegir fyrir breytingar. Margar erlendar rannsóknir lýsa því hvernig standa skal að offitumeðferð með varanlegar lífsstílsbreytingar að markmiði[20, 21] þar sem tekið er á reglusemi í hreyfingu, mataræði og daglegu lífi almennt með aðferðum þverfaglegrar teymisvinnu. Hins vegar hefur skilyrðið um fyrrnefnt þyngdartap fyrir áframhaldandi meðferð sérstöðu í samanburði við erlendar meðferðir.[12, 21]

Tilgangurinn með því að láta þátttakendur í offitumeðferð gangast undir þolpróf á hjóli í upphafi meðferðar er að ganga úr skugga um eðlilega lífeðlisfræðilega svörun við álag. Auk þess eru niðurstöður hafðar til viðmiðunar í skipulagningu þjálfunar. Árangur þolprófs á hjóli í forskoðun var sambærilegur við árangur hollenskra kvenna í samanburðarrannsókn milli kynja þar sem 34 konur á svipuðum aldri, með líkamsþyngdarstuðul 41 kg/m^2, luku 174 heildarvöttum við hámarksálag.[22] Við skoðun árangurs í mælingu númer tvö í þessari rannsókn luku konurnar hærra hámarksálagi sem nam 20,4 vöttum eða 12%, og þar með varð hækkun á þrektölu (vött/kg) um 21% og hámarkssúrefnisupptöku (ml/kg/mín) um 18%. Sú staðreynd að flestir þátttakendur bættu líkamsþrek sitt umtalsvert á rannsóknartímabilinu undirstrikar að mögulegt er að bæta líkamlegt þrek með réttri þjálfun og leiðsögn eins og niðurstöður fleiri rannsókna hafa sýnt fram á.[23, 24] Þegar skoðaðar eru breytingar á blóðþrýstingi, lækkuðu efri mörk blóðþrýstings þátttakenda í rannsóknninni um 13% og neðri mörkin um 11% í upphafi þolprófs á hjóli. Í byrjun þolprófs var meðaltal efri og neðri marka blóðþrýstings í flokki jaðarháþrýstings en lækkaði niður í kjörblóðþrýsting.[25] Hvort tveggja eru mikilvægir heilsufarslegir áfangar til að minnka áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum.[26]

Við mat á almennum heilsutengdum lífsgæðum voru skoðaðar niðurstöður SF-36v2-spurningalistans. Heildarstig er vörðuðu líkamlega líðan (PCS) hækkuðu um 19% og andlega líðan (MCS) um 40%. Mjög gott samræmi var hlutfallslega á milli aukningar á þreki úr mælingum í þolprófi á hjóli og bættrar líkamlegrar líðanar. Þá hafa aðrar rannsóknir sýnt svipaðar niðurstöður kvarðans í samræmi við þyngdartap. Blissmer og félagar[12] notuðu SF-36-kvarðann í rannsókn sinni þar sem varanleg lífsháttabreyting var aðalmarkmið offitumeðferðar. Að sex mánuðum liðnum var þyngdartapið 5,6 kg og heildarstig beggja flokka í SF-36 höfðu hækkað marktækt ($p<0,05$).[12] Vert er að muna að þegar fylgni var skoðuð milli breyta í rannsóknninni léttust þær konur mest sem voru þyngstar í upphafi og þær bættu líðan sína mest sem leið verst andlega og líkamlega. Þetta samræmist rannsókn[27] þar sem borin voru saman stigin í SF-36 við mismunandi þyngdarbreytingar ári eftir upphaf meðferðar. Bein samsvörun reyndist vera milli stigafjölda í hverjum flokki spurningalistans fyrir sig og þyngdarbreytingar.

Niðurstöður OP-kvarðans, sem leggur mat á sálfélagslega líðan tengda offitu, sýndu einnig lækkun stiga um 43% milli mælinga. Samkvæmt niðurstöðum í forskoðun féllu stigin 54 í flokk sem kallast „nokkur vandamál" og í seinni mælingunni voru stigin 31 komin í flokk „lítilla vandamála". Í samanburði við stigafjölda í sænskri rannsókn[13] voru konur með alvarlega offitu með 57 stig í OP-kvarða sem telst einnig til flokksins „nokkur vandamál" og var stigafjöldi í samræmi við þyngd í upphafi sem og við þyngdartap.[13] Það má leiða líkur að því að auk þyngdartaps hafi aukið þrek, þverfagleg meðferð og stuðningur hópsins í þessari rannsókn einnig átt þátt í bættri sálfélagslegri líðan.

Samkvæmt niðurstöðum Becks-kvarðanna (BAI og BDI-II) hafði andleg líðan batnað verulega. Þannig þjáðust ellefu konur af alvarlegum kvíða í mælingu númer eitt en tvær í mælingu númer tvö og hafði BAI lækkað úr 11 stigum í þrjú (eðlilegt ástand ef BAI<8). Samkvæmt þunglyndiskvarða voru 23 konur með miðlungs- eða alvarlegt þunglyndi í mælingu númer eitt en þrjár konur í mælingu tvö og hafði BDI-II lækkað úr 20 stigum í þrjú (eðlilegt ástand ef BDI-II<13). Þetta er í takt við svörun úr hinum tveimur spurningalistunum þar sem um breytingu til batnaðar var að ræða og samsvarandi niðurstöðum annarra rannsókna sem hafa skoðað samhengi kvíða og þunglyndis við líkamsþyngd.[28]

Það skal undirstrikað að hópurinn sem tók þátt í rannsóknninni samanstóð af einstaklingum sem uppfylltu tilskilin skilyrði fyrir offitumeðferð á dagdeild á Reykjalundi. Því takmarkast árangur meðferðarinnar við þá sem uppfylltu þau atriði og ber að hafa það í huga í öllum samanburði. Þetta má líta á sem veikleika rannsóknarinnar þar sem þátttakendur geta talist „valinn" hópur. Seinni mæling var gerð þegar fimm vikna meðferðartímabilinu var að ljúka og þátttakendur búnir að deila reynslu sinni og upplifun, auk margra samverustunda við líkamlega þjálfun og endurhæfingu. Þar sem unnt er að sinna andlegum og sálfélagslegum þörfum markvisst á meðferðartímabilinu er eðlilegt að ætla árangur í þeim þáttum bestan á þessum tímamótum í offitumeðferðinni. Nauðsynlegt er að hafa það í huga þegar árangur í andlegri og sálfélagslegri líðan í rannsóknninni er skoðaður og borinn saman við niðurstöður annarra rannsókna.

Eftirspurn eftir offitumeðferð er langt umfram það sem hægt er að sinna og var biðtími eftir göngudeildarmeðferð á Reykjalundi kominn í 12 mánuði í árslok 2008.[8] Skortur hefur hins vegar verið á rannsóknum á offitumeðferðum hér á landi og því verður viðfangsefnið að teljast þarft og niðurstöður gagnlegar með tilliti til áframhaldandi þróunar á meðferð til heilsueflingar. Mælingar á árangri í meðferð yfir lengri tíma myndu gefa enn skýrari sýn á heilsufarslegar breytingar sjúklinganna og væru því verðugt efni til rannsóknar. Heilbrigðiskerfið þarf að bregðast við og sýna þá ábyrgð að bjóða meðferð, stuðning og eftirfylgd í baráttunni

gegn offitusjúkdómnum. Auk þess að fjölga úrræðum þarf að stuðla að aukinni fræðslu og stuðningi við heilbrigðisstarfsmenn. Þeir eru í lykilaðstöðu til að ná tengslum við offitusjúklinga, veita upplýsingar og leita leiða til bættra lífshátta.

Offitusjúkdómurinn, með þeim alvarlegu fylgikvillum og sjúkdómum sem hann orsakar, veldur þjóðfélaginu vaxandi kostnaði og fjölmörgum einstaklingum skertum lífsgæðum, heilsubresti og ótímabærum dauða. Þörf fyrir heilbrigðisþjónustu eykst, lyfjanotkun verður meiri og á sama tíma skerðist starfsþrek sjúklinganna. Þótt gildi forvarna og lýðheilsuaðgerða sé óumdeilanlegt þarf úrlausnir og árangursríkar meðferðir fyrir þá sem þegar þjást af offitu.

Ályktun

Niðurstöður rannsóknarinnar sýna að þverfagleg offitumeðferð hafði marktæk áhrif til að draga úr fylgikvillum offitusjúkdómsins með lækkun líkamsþyngdarstuðuls um tæplega fjórar einingar, minnkun mittismáls og lækkun fituhlutfalls. Árangur markvissrar þjálfunar skilar auknu líkamlegu þreki en árangur meðferðarinnar í heild endurspeglast ekki síst í bættri andlegri, félagslegri og líkamlegri líðan.

Ávinningur þessa fyrri hluta offitumeðferðar á Reykjalundi er eftirtektarverður og ættu niðurstöður að vera hvetjandi fyrir þá sem glíma við sjúkdóminn til að sækjast eftir þverfaglegri meðferð sem leið að bættu heilsufari. Einnig ættu niðurstöður að geta nýst fagfólki á heilbrigðissviði þar sem sífellt er verið að endurmeta aðferðir og leita nýrra leiða til aukins árangurs. Ávinningur af breyttum lífsstíl er óumdeildur til aukins heilbrigðis fyrir einstaklinginn og þjóðfélagið í heild.

Þakkir

Starfsfólk Reykjalundar fær bestu þakkir fyrir aðstoð við framkvæmd þessarar rannsóknar, svo og aðrir er komu að verkefninu á einn eða annan hátt. Þátttakendur rannsóknarinnar fá sérstakar þakkir fyrir samstarfið og góðan vilja. Mörtu Guðjónsdóttur lífeðlisfræðingi eru færðar þakkir fyrir yfirlestur greinar og góðar athugasemdir. Einnig fær vísindasjóður Reykjalundar þakkir fyrir styrk til niðurgreiðslu kostnaðar.

Heimildir

1. Janssen I, Ross R. Physical Activity, Fitness and Obesity. Bouchard C, Blair SN, Haskell WL, eds. Physical Activity and Health. Champaign IL: Human Kinetics; 2007.
2. Þórsson B, Aspelund T, Harris TB, Launer LJ, Guðnason V. Þróun holdafars og sykursýki í 40 ár á Íslandi. Læknablaðið 2009; 95: 259-66.
3. Valdimarsdóttir M, Jónsson SH, Þorgeirsdóttir H, Gísladóttir E, Guðlaugsson JÓ, Þórlindsson Þ. Líkamsþyngd og holdafar fullorðinna Íslendinga 1990 - 2007. Lýðheilsustöð, Reykjavík 2009.
4. Brown KM, Thomas DQ, Kotecki JE. Physical Activity and Health: an interactive approach. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury 2002.
5. Peytremann-Bridevaux I, Santos-Eggimann B. Health correlates of overweight and obesity in adults aged 50 years and over: results from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). Obesity and health in Europeans aged > or = 50 years. Swiss Med Wkly 2008; 138: 261-6.
6. Worobey J, Tepper BJ, Kanarek RB. Nutrition & Behavior: A Multidisciplinary Approach. CABI Publishing, Oxfordshire 2006.
7. World Health Organization. Evrópusáttmáli um baráttu gegn offituvanda. Lýðheilsustöð 2006.
8. Guðmundsson L. Ársskýrsla Reykjalundar 2008. Reykjalundur; Reykjavík 2009.
9. Birgisson G, Guðmundsson L. Offitumeðferð á Reykjalundi. Sjúkraþjálfarinn 2005; 32: 22-4.
10. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. Am J Clin Nutr 1988; 47: 7-14.
11. Andersen RE, Wadden TA. Validation of a cycle ergometry equation for predicting steady-rate VO2 in obese women. Med Sci Sports Exerc 1995; 27: 1457-60.
12. Blissmer B, Riebe D, Dye G, Ruggiero L, Greene G, Caldwell M. Health-related quality of life following a clinical weight loss intervention among overweight and obese adults: intervention and 24 month follow-up effects. Health Qual Life Outcomes 2006; 4: 43.
13. Karlsson J, Taft C, Sjostrom L, Torgerson JS, Sullivan M. Psychosocial functioning in the obese before and after weight reduction: construct validity and responsiveness of the Obesity-related Problems scale. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27: 617-30.
14. Davíðsdóttir SD, Þórsdóttir GÍ, Halldórsson B. Mat á árangri hugrænnar atferlismeðferðar í hóp við félagsfælni. Sálfræðiritið 2006; 10: 11-21.
15. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Welch A, Luben R, Day N. Combined impact of health behaviours and mortality in men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study. PLoS Med 2008; 5: e12.
16. Kenchaiah S, Gaziano JM, Vasan RS. Impact of obesity on the risk of heart failure and survival after the onset of heart failure. Med Clin North Am 2004; 88: 1273-94.
17. Kaukua J, Pekkarinen T, Sane T, Mustajoki P. Health-related quality of life in obese outpatients losing weight with very-low-energy diet and behaviour modification: a 2-y follow-up study. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27: 1072-80.
18. Bigaard J, Frederiksen K, Tjonneland A, et al. Body fat and fat-free mass and all-cause mortality. Obes Res 2004; 12: 1042-9.
19. Saaristo TE, Barengo NC, Korpi-Hyovalti E, et al. High prevalence of obesity, central obesity and abnormal glucose tolerance in the middle-aged Finnish population. BMC Public Health 2008; 8: 423.
20. Hainer V, Toplak H, Mitrakou A. Treatment modalities of obesity: what fits whom? Diabetes Care 2008; 31 Suppl 2: S269-277.
21. Cannon CP, Kumar A. Treatment of overweight and obesity: lifestyle, pharmacologic, and surgical options. Clin Cornerstone 2009; 9: 55-68; discussion 69-71.
22. Dolfing JG, Dubois EF, Wolffenbuttel BH, ten Hoor-Aukema NM, Schweitzer DH. Different cycle ergometer outcomes in severely obese men and women without documented cardiopulmonary morbidities before bariatric surgery. Chest 2005; 128: 256-62.
23. Maffiuletti NA, Agosti F, Marinone PG, Silvestri G, Lafortuna CL, Sartorio A. Changes in body composition, physical performance and cardiovascular risk factors after a 3-week integrated body weight reduction program and after 1-y follow-up in severely obese men and women. Eur J Clin Nutr 2005; 59: 685-94.
24. Jakicic JM, Marcus BH, Gallagher KI, Napolitano M, Lang W. Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight, sedentary women: a randomized trial. JAMA 2003; 290: 1323-30.
25. Heyward VH. Advanced fitness assessment and exercise prescription. Champaign IL: Human Kinetics, 2006.
26. Oguma Y, Shinoda-Tagawa T. Physical activity decreases cardiovascular disease risk in women: review and meta-analysis. Am J Prev Med 2004; 26: 407-18.
27. Kolotkin RL, Norquist JM, Crosby RD, et al. One-year health-related quality of life outcomes in weight loss trial participants: comparison of three measures. Health Qual Life Outcomes 2009; 7: 53.
28. Rivenes AC, Harvey SB, Mykletun A. The relationship between abdominal fat, obesity, and common mental disorders: Results from the HUNT Study. J Psychosom Res 2009; 66: 269-75.

ENGLISH SUMMARY

Health-related quality of life during a clinical behavior weight loss intervention therapy

Hannesdottir SH, Gudmundsson L, Johannsson E

Introduction: The aim of this study was to assess the effect of a multidisciplinary, behavioural obesity treatment program on weight management, physical improvements and health-related quality of life.
Material and methods: The participants counted 47 women aged 20-60 years. The measurement period was from October 2007-July 2009 and a median time between measurements was six months. Measurements: height (cm), weight (kg), body mass index (BMI), waist circumference (WC), bioelectrical impedance analysis (BIA), cycle ergometer fitness test (w/kg), electrocardiogram, maximal oxygen uptake (VO_2max), blood pressure (mmHg) and heart rate (bpm). Different dimensions of mental and physical health were assessed using validated questionnaires: SF-36v2™ of health-related quality of life, OP scale of psychosocial functioning in the obese, BAI anxiety inventory scale and BDI-II depression inventory scale.
Results: BMI decreased on average by 3.9 kg/m^2 ($p<0.001$). The total maximum output (watts) during the fitness test increased on average by 12% ($p<0.001$), fitness (w/kg) increased by 21% ($p<0.001$) and VO_2max (ml/kg/min) by 18% ($p<0.001$). A decrease was noted in blood pressure as well as resting heart rate ($p<0.05$) at the end of the program. The results from the questionnaires showed improvements in quality of life and psychological well being ($p<0.001$).
Conclusion: These results highlight the importance of comprehensive weight management and emphasize the importance of permanent lifestyle changes for the patients.

Keywords: *Obesity, women, behavior therapy, ergometric.*

Correspondence: *Steinunn H. Hannesdóttir, steinunnh@reykjalundur.is*

Aftamed®

Gegn sárum í munni
Inniheldur Hýalúronsýru

Hýalúronsýra er náttúrulegt efni sem er eitt aðal byggingarefna stoðvefs og einn af grunnþáttum heilbrigðar húðar og slímhúðar. Nánari upplýsingar um Aftamed má finna á www.portfarma.is.



UM AFTAMED
- Inniheldur samskonar hýalúronsýru og er í slímhúðinni í munninum
- Inniheldur próteinefni sem húðar sárið og lengir verkunartíma hýalúronsýrunnar
- Slær hratt á verki og óþægindi, flýtir fyrir bata og temprar bólgur
- Minnkar verulega líkur á endurteknum sárum

ÁBENDINGAR
- Munnangur svo sem vegna sýkinga, undirliggjandi sjúkdóma eða lyfjameðferðar
- Áverkar svo sem eftir smærri tannaðgerðir, gervitennur eða tannréttingaspangir
- Tanntaka ungabarna (Aftamed gel)
- Sem fyrirbyggjandi meðferð.

FYRIRBYGGJANDI MEÐFERÐ GEGN HEILASLAGI OG SEGAREKI HJÁ FULLORÐNUM SJÚKLINGUM MEÐ GÁTTATIF, SEM EKKI TENGIST HJARTALOKUM, MEÐ EINN EÐA FLEIRI ÁHÆTTUÞÆTTI*



FORVÖRN GEGN HEILASLAGI

Pradaxa® (dabigatran)

150 mg, 2 sinnum á sólarhring

- Minnkar hættu á heilaslagi og segareki um **35%**[1]
- Engin mismunur varðandi alvarlegar blæðingar[1]
- Minnkar hættu á blæðingum innan höfuðkúpu um **59%**, samanborið við warfarin (INR 2,0-3,0)[1]

* Sjúklingur hefur áður fengið heilaslag, tímabundna blóðþurrð í heila eða segarek í slagæðar. Útfallsbrot vinstri slegils <40%. Hjartabilun með einkennum ≥ NYHA (New York Heart Association) flokkur II. Aldur ≥75 ára. Aldur ≥ 65 ára og jafnframt eitt af eftirfarandi: sykursýki, kransæðasjúkdómur eða háþrýstingur.

Venjulegur ráðlagður skammtur af PRADAXA® er 150 mg, tvisvar sinnum á sólarhring, en handa sjúklingum sem eru ≥80 ára og sjúklingum sem eru samhliða á verapamíli er ráðlagður skammtur af PRADAXA® 110 mg, tvisvar sinnum á sólarhring. Sjá nánari upplýsingar í styttri samantekt á eiginleikum lyfsins á bls. 653

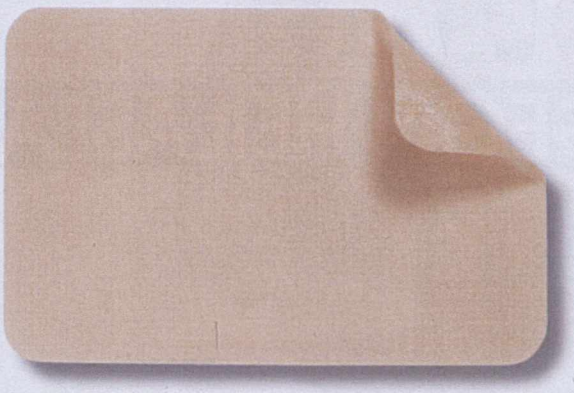
Heimild: 1. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361:1139-51.

Boehringer Ingelheim

Pradaxa® dabigatran

Transforming anticoagulation

EINN PLÁSTUR á viku ...



Norspan® forðaplástur
hentugur kostur til
meðferðar á krónískum/
langvarandi verkjum

Norspan® forðaplástur er
fáanlegur í 5, 10, 20 míkrógr/klst

... eða 56 töflur á viku?



Norspan® buprenorfin

Meðferð við frekar miklum verkjum sem ekki eru vegna illkynja sjúkdóma þegar þörf er á ópíóða til að ná fram fullnægjandi verkjastillingu.
Norspan hentar ekki til meðferðar við bráðaverkjum.

Sérlyfjatexti á bls. 651

Vísbendingar um gæði lyfjameðferða aldraðra við innlögn á Landspítala

María Sif Sigurðardóttir[1] lyfjafræðingur, **Aðalsteinn Guðmundsson**[2] læknir, **Þórunn K. Guðmundsdóttir**[3] lyfjafræðingur, **Anna Birna Almarsdóttir**[1,4] lyfjafræðingur

ÁGRIP

Tilgangur: Algengi sjúkdóma eykst með hækkandi aldri og lyfjanotkun aldraðra er margföld í samanburði við yngri aldurshópa. Lyf geta minnkað einkenni sjúkdóma, bætt horfur og lífsgæði, en þau geta einnig leitt til lyfjatengdra vandamála sem eru tíðari og alvarlegri hjá öldruðum. Markmið rannsóknarinnar var að athuga vísbendingar um gæði lyfjameðferða aldraðra við innlögn á Landspítala.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn skoðun var gerð á sjúkraskrám 70 ára og eldri sem lögðust fyrirvaralaust inn á lyflækningasvið I og bráðaöldrunarlækningadeild Landspítala árið 2007. Í úrtaki uppfylltu 913 sjúkraskrár skilyrði til úrvinnslu. Við mat á gæðum lyfjameðferða var stuðst við 15 lyfjamiðaða gæðavísa.

Niðurstöður: Meðalaldur var 80,9 ár og hlutfall kvenna 54,5%. Meðalfjöldi lyfja við innlögn var 7,0 hjá konum en 6,5 hjá körlum (p=0,047). Hlutfall innlagna með einn eða fleiri gæðavísi var 48,4%. Konur voru líklegri til að hafa gæðavísi en karlar (konur 56,2%, karlar 39,9%). Líkurnar jukust einnig með hækkandi aldri og fjölda lyfja.

Ályktanir: Gæðum lyfjameðferða aldraðra við innlögn á sjúkrahús virðist vera ábótavant í mörgum tilvikum. Nákvæmari mynd af umfangi vandans gæti fengist með framskyggnri rannsókn þar sem tengsl lyfjameðferða við einkenni og ástæðu innlagnar yrðu metin jafnóðum. Einnig væri mikilvægt að kanna gæði lyfjameðferða utan sjúkrahúsa. Þannig fengist betri heildarmynd af gæðum lyfjameðferða aldraðra sem gæti nýst í umbótastarfi.

[1]Lyfjafræðideild HÍ, [2]lyflækningasviði Landspítala, [3]sjúkrahúsapóteki Landspítala, [4]rannsóknastofnun um lyfjamál, HÍ.

Verkefnið var unnið við skjalasafn Landspítala og lyfjafræðideild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir: Anna Birna Almarsdóttir, annaba@hi.is

Barst: 3. maí 2011, samþykkt til birtingar 11. október 2011

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Inngangur

Öldruðum fjölgar hratt um allan heim.[1, 2] Framfarir í læknisfræði og þróun nýrra lyfja hafa stuðlað að auknum lífslíkum[1] og æ fleiri ná háum aldri. Áttræðum og eldri fjölgar nú um 4,0% á hverju ári. Árið 2050 er búist við því að um það bil einn af hverjum fimm þeirra sem eru 60 ára og eldri verði 80 ára eða eldri.[3]

Þar sem algengi langvinnra sjúkdóma eykst með aldri fjölgar ábendingum fyrir lyfjameðferð hjá öldruðum. Þrátt fyrir að lyf séu oft lífsnauðsynleg geta þau einnig leitt til lyfjatengdra vandamála sem eru tíðari og alvarlegri hjá öldruðum en þeim sem yngri eru. Ástæður þess eru meðal annars líffræðilegar breytingar sem verða með aldrinum, aukin tíðni langvinnra sjúkdóma, fjöllyfjanotkun og óviðeigandi lyfjameðferð (*inappropriate drug therapy*).[4] Einnig getur reynst erfitt að segja fyrir um verkun lyfja hjá þessum hópum þar sem aldraðir, og þá sérstaklega háaldraðir og fjölveikir, hafa í mörgum tilvikum verið útilokaðir frá þátttöku í klínískum lyfjarannsóknum.[1, 5] Vegna þessara þátta er mikilvægt að fylgjast með og meta öryggi og gæði lyfjameðferða hjá þessum þjóðfélagshópi.

Gæðavísar hafa verið þróaðir til þess að meta gæði lyfjameðferða. Þeir eru skýrt skilgreindir og mælanlegir þannig að nota má þá sem undirstöðueiningar í mati á lyfjameðferð.[6] Gæðavísar geta mælt tíðni atvika, svo sem ávísun ákveðinna lyfja, lyfjasamsetninga eða tilvik þar sem viðeigandi meðferð er ekki veitt. Gæðavísar gefa ekki ótvíræð svör og eru oft einungis vísbending um gæðabrest.[6, 7] Við val gæðavísa er yfirleitt fleira en eitt atriði tekið og þannig búið til safn af gæðavísum sem veitir heildarmynd af því ferli sem verið er að skoða. Mikilvægt er að valdir séu þættir sem hafa forspárgildi um gæði og tengjast útkomu eða afleiðingu sem gefur færi á umbótavinnu.[7]

Lyfjamiðaðir gæðavísar eru oft valdir eftir þeim lyfjum og lyfjasamsetningum sem ætti að forðast í lyfjameðferð aldraðra.[8, 9] Óviðeigandi lyfjameðferð felur í sér notkun lyfja sem eru mjög líkleg til að geta valdið aukaverkunum eða skaðlegum milliverkunum. Að auki eru tilvik þar sem upplýsingar skortir um öryggi á sama tíma og annar öruggari valkostur er í boði.[4] Þar sem röng lyfjameðferð getur haft neikvæð áhrif á heilsu og aukið efnahagslega byrði á sjúklingum og samfélögum þá er þetta mikilvægt lýðheilsuverkefni.[10]

Nokkur skimunartæki hafa verið útbúin til þess að aðstoða lækna sem ávísa lyfjum og lyfjafræðinga til að bera kennsl á hugsanlega óviðeigandi lyfjaávísun (*potentially inappropriate drug prescribing*) og eru skilmerki Beers einn þekktasti og mest notaði mælikvarðinn í greininni.[11-14] Sökum þess að margar rannsóknir á lyfjaávísunum aldraðra nota mismunandi mælitæki, eða samsetningu af mælitækjum, til þess að meta gæði, er erfitt að bera rannsóknir saman. Flestar benda þó í sömu átt: óviðeigandi lyfjaávísanir eru mikið vandamál á sviði heilbrigðisþjónustu aldraðra.[15]

Nokkrar rannsóknir hafa verið gerðar sem benda til þess að óviðeigandi lyfjanotkun sé algengari meðal

Tafla I. *Gæðavísar lyfjanotkunar.*

Gæðavísir	Lyf og/eða ATC kóði	Ástæða
Þríhringlaga geðdeyfðarlyf[4,6,11]	Amitryptilín (N06AA09), Trimipramín (N06AA06), Doxapín (N06AA12), Chlomipramín (N06AA04)	Sterk andkólínerg og róandi áhrif auka hættuna á hjáverkunum hjá öldruðum, til dæmis vitrænni skerðingu, þvagteppu (karlar), harðlífi, sjóntruflunum og byltum.
Amitryptilín[15,24]	N06AA09	Sterk andkólínerg og róandi áhrif auka hættuna á skertri vitsmunastarfsemi í öldruðum. Aukin hætta á þvagteppu (karlar), harðlífi, skertri sjón, byltum og beinbrotum.
Fyrstu kynslóðar geðrofslyf[4,6]	Chlorpromazín (N05AA01), Chlorprotixene (N05AF03), Levoprometazín (N05AA02), Prochlorperazín (N05AB04)	Sterk andkólínerg og róandi áhrif. Geta valdið utanstrýtueinkennum og stöðublóðþrýstingsfalli.
Langvirk benzódíazepín[4,6,9,11]	Nitrazepam (N05CD02), Flunitrazepam (N05CD03)	Hafa langan helmingunartíma og uppsöfnun þeirra getur valdið langvarandi róandi áhrifum og aukið hættu á byltum.
Benzódíazepín[4,6,9]	N05BA, N05CD	Hætta á uppsöfnun og geta valdið byltum og vitrænni skerðingu.
Fyrstu kynslóðar andhistamín[4,6,9]	Dexchlorphenamín (R06AB02), Promethazín (R06AD02), Alimemazín (R06AD01), Hydroxycin (N05BB01)	Sterk anskólínerg áhrif. Promethazín og Alimemazín geta sérstaklega valdið utanstrýtueinkennum.
Beta blokkerar + ósérvirkir kalsíum blokkerar[4,6,9]	Beta blokkerar (C07A), Verapamíl (C08DA01) og Diltiazem (C08DB01)	Ósérvirkir kalsíum blokkerar í samsetningu með beta blokkerum geta valdið skertri samdráttarhæfni hjartans og/eða leiðslutruflunum.
NSAID + warfarín[4,6,19,9]	NSAID (M01AB, M01AC, M01AE), warfarín (B01AA03)	Eykur hættu á blæðingum í meltingarvegi.
NSAID + ACE hemlar eða angíótensín II blokkar[4,6]	NSAID (M01AB, M01AC, M01AE), ACE hindrar (C09A, C09B), A2 blokkerar (C09C, C09D)	Getur valdið nýrnabilun í öldruðum sjúklingum, sérstaklega hjá þeim sem eru með æðakölkun, vökvatap eða samhliða notkun þvagræsilyfja.
NSAID + SSRI[4,6]	NSAID (M01AB, M01AC, M01AE), SSRI (N06AB)	Eykur hættu á blæðingum í meltingarvegi.
NSAID + þvagræsilyf[4,6]	NSAID (M01AB, M01AC, M01AE), þvagræsilyf (C03)	Getur dregið úr áhrifum þvagræsilyfja og leitt til versnandi hjartabilunar.
Aspirín + warfarín[19]	Aspirín (N02BA01, B01AC06), warfarín (B01AA03)	Aukin hætta á blæðingum.
Svefnlyf[24]	N05C	Aukin hætta á byltum og vitrænni skerðingu.
Notkun þriggja eða fleiri geðlyfja[6]	Ópíóíðar (N02A), geðlyf (N05), þunglyndislyf (N06A)	Eykur hættuna á óhóflegum róandi áhrifum, milliverkunum og óæskilegum áhrifum á miðtaugakerfið.
Notkun þriggja eða fleiri geðlyfja-2 (að undanskildum ópíóíðum)[24]	Geðlyf (N05), þunglyndislyf (N06A)	Eykur hættuna á óhóflegum róandi áhrifum, milliverkunum og óæskilegum áhrifum á miðtaugakerfið.

kvenna en karla.[16-19] Ástæðan fyrir því gæti meðal annars verið sú að konur leita oftar eftir heilbrigðisþjónustu og lýsa frekar einkennum en karlar.[19-21] Einnig getur verið munur á einkennum sjúkdóma eftir kynjum, samskiptaháttum og samskiptum við lækna sem getur að einhverju leyti skýrt þennan kynjamun.[19]

Markmið þessarar rannsóknar var að athuga algengi vísbendinga um gæði lyfjameðferða einstaklinga 70 ára og eldri við innlögn á lyflækningadeildir og bráðaöldrunarlækningadeild. Gæðin voru metin með völdum gæðavísum sem gefa til kynna hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð. Athugað var hvort mismunur væri á gæðum eftir kyni og aldri.

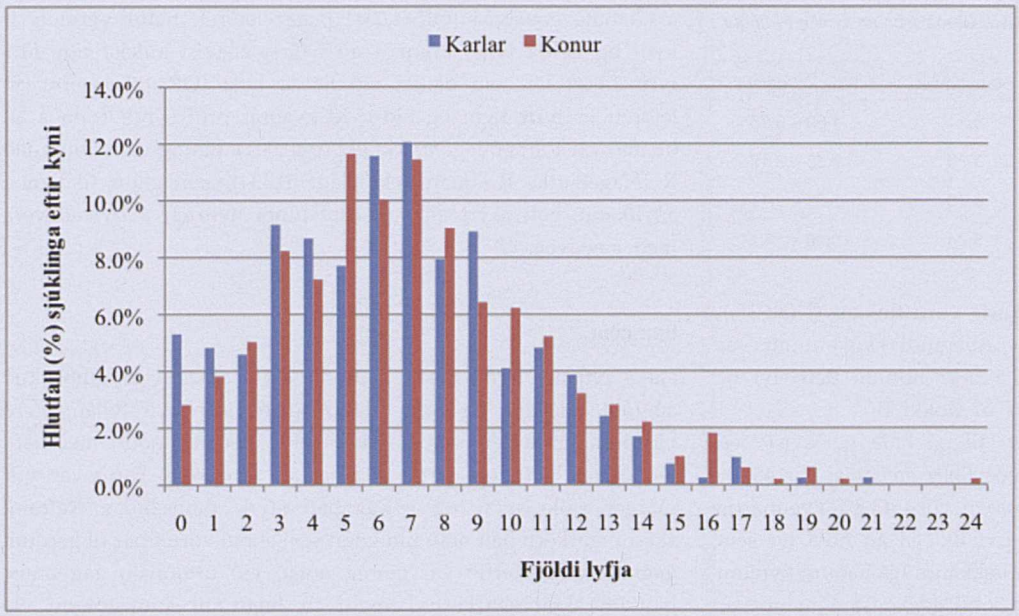
Efniviður og aðferðir

Þýðið í rannsókninni voru einstaklingar 70 ára og eldri sem lögðust fyrirvaralaust inn á lyflækningasvið I og bráðaöldrunarlækningadeild (B4) á öldrunarsviði Landspítala árið 2007. Slembiúrtak 1500 sjúklinga var tekið úr öllum innlögnum í legukerfi sjúkrahússins fyrir þetta tímabil. Í úrtakinu var einungis tekin með ein innlögn fyrir hvern sjúkling og var valin fyrsta innlögn fyrir hverja kennitölu. Í rannsókninni var farið yfir 818 sjúkraskrár á kerfisbundinn hátt. Sjúklingum sem lentu í úrtaki var raðað eftir fæðingardegi þannig að sjúkraskrá þeirra sem áttu afmæli 1. janúar ár hvert voru rýndar fyrst og sjúkraskrár elstu sjúklinganna teknar fyrst á hverjum afmælisdegi og svo framvegis. Fjöldi rýndra sjúkraskráa takmarkaðist við þann tíma sem rýnarnir höfðu til að ljúka meistaraprófi í lyfjafræði.

Af 818 sjúkraskrám sem farið var yfir voru 184 útilokaðar. Í þeim hópi voru sjúkraskrár sem notaðar voru í forprófun rannsóknar (N=20), sjúkraskrár sem notaðar voru í samanburði milli rýna (*interrater reliability*, N=22), þar sem ártal innlagnar var rangt (N=31), svið sem átti ekki að vera í úrtaki (N=1), skrár í láni (N=28), skrár sem fundust ekki (N=8) eða skortur var á upplýsingum (N=74). Að auki var stuðst við 279 rýndar sjúkraskrár úr fyrri rannsókn á sama úrtaki.[22] Rýndar voru 22 sjúkraskrár úr fyrri rannsókn og reyndist gott samræmi vera á milli skráningar rannsakenda (r=0,995). Sjúkraskráruppplýsingar voru því nýttar úr samtals 913 innlögnum.

Skráningarkerfi var þróað fyrir gagnasöfnunina. Það hélt utan um ástæðu komu, athugasemdir lækna, lyf við komu, fjölda lyfja við komu og aðrar athugasemdir. Gögn um aldur, kyn og útskriftargreiningar voru fengin úr legukerfi Landspítala.

Við yfirlestur sjúkraskrár var bráðasjúkraskrá lesin, læknabréf af bráðamóttöku, innlagnarnóta á deild, lyfjablöð og útskriftarnóta af deild. Flett var upp í rafrænni sjúkraskrá (Sögukerfi) þegar einhver af áður nefndum gögnum voru ekki í pappírssjúkraskrá.



Mynd 1. *Hlutfall sjúklinga eftir fjölda lyfja við innlögn, skipt eftir kyni.*

Ef innlagnarnóta á deild, lyfjablöð eða útskriftarnóta af deild var ekki til staðar í pappírssjúkraskrá eða í Sögu, var innlögn ekki tekin með. Í mörgum tilfellum var ekki hægt að finna bæði bráðasjúkraskrá og læknabréf af bráðamóttöku. Ef hvorugt fannst var innlögn ekki tekin með. Lyf við komu voru skráð í samræmi við skráningu í bráðasjúkraskrá, læknabréfi af bráðamóttöku, innlagnarnótu og/eða lyfjablöðum. Einungis var skráð heiti lyfs og ATC-númer en hvorki skammtur né styrkur.

Gæðavísar sem sneru eingöngu að lyfjum voru valdir. Gerð var heimildaleit og birtir lyfjamiðaðir gæðavísar fundnir. Einn höfunda, sérfræðingur í öldrunarlækningum, lagði mat á gildi þeirra og nothæfi í þessari rannsókn. Í töflu I má sjá gæðavísana sem notaðir voru í rannsókninni ásamt rökstuðningi fyrir vali þeirra.

Til samanburðar var t-próf notað á samfelldum breytum en annars χ^2–próf. Til þess að mæla fylgni milli gæðavísa og ýmissa breyta var notuð einbreytudreifigreining, ANOVA-, eða χ^2–próf þegar ekki var um samfelldar breytur að ræða. Þegar ANOVA-prófi var beitt var aðferð Bonferroni notuð, til að leiðrétta fyrir margfaldan samanburð. Tvíundargreining (*logistic regression*) var gerð til þess að meta samband milli ákveðinna breyta og líkurnar á að hafa gæðavísi. Tölfræðileg marktækni var í öllum greiningum miðuð við $p<0,05$. Við tölfræðilega úrvinnslu var notað Statistical Package for the Social Sciences, SPSS 18.0. Önnur úrvinnsla var gerð í Excel 2007 töflureikni og í skráningarkerfinu sem þróað var fyrir þessa rannsókn.

Tilskilin leyfi fyrir rannsókninni fengust hjá Persónuvernd og siðanefnd Landspítala.

Niðurstöður

Hlutfall kvenna í rannsókninni var 54,5%. Meðalaldur þeirra 913 sjúklinga sem áttu sjúkraskrár í rannsókninni var 80,9 ár. Meðalaldur kvenna (81,9 ár) var marktækt hærri ($p<0,001$) en karla (79,7 ár). Meðalfjöldi lyfja við innlögn hjá konum var 7,0 lyf en hjá körlum 6,5 lyf og var munurinn tölfræðilega marktækur ($p=0,047$).

Mynd 1 sýnir fjölda lyfja eftir kyni við innlögn. Meðalfjöldi lyfja var 6,8 lyf (spönn 0-24). Algengast var að konur væru á fimm lyfjum og karlar á sjö lyfjum. Við innlögn voru 22 (5,3%) karlar og 14 (2,8%) konur ekki á neinum lyfjum.

Algengustu lyfjaflokkarnir (ATC) hjá báðum kynjum voru flokkar A (meltingarfæra- og efnaskiptalyf), B (blóðlyf), C (hjarta- og æðasjúkdómalyf) og N (tauga- og geðlyf). Algengustu flokkar meðal kvenna voru flokkar C (86,1%), N (71,1%), A (57,4%) og B

Tafla II. *Fjöldi sjúklinga með gæðavísa eftir kyni og hlutfall í hverjum hópi.*

Gæðavísar	Konur (n=498)	Karlar (n=415)	Heild (n=913)	p-gildi
Þríhringlaga geðdeyfðarlyf	24 (4,8%)	7 (1,7%)	31 (3,4%)	0,009
Amitryptilín	14 (2,8%)	7 (1,7%)	21 (2,3%)	0,259
Fyrstu kynslóðar geðrofslyf	13 (2,6%)	9 (2,2%)	22 (2,4%)	0,665
Langvirk benzódíazepín	8 (1,6%)	7 (1,7%)	15 (1,6%)	0,924
Benzódíazepín	115 (23,1%)	58 (14,0%)	173 (18,9%)	0,000
Fyrstu kynslóðar andhistamín	21 (4,2%)	12 (2,9%)	33 (3,6%)	0,285
Beta blokkerar + ósérvirkir kalsíum blokkerar	7 (1,4%)	6 (1,4%)	13 (1,4%)	0,959
NSAID + Warfarín	8 (1,6%)	4 (1,0%)	12 (1,3%)	0,396
NSAID + ACE hemlar eða Angiotensín II blokkar	17 (3,4%)	7 (1,7%)	24 (2,6%)	0,104
NSAID + SSRI	9 (1,8%)	3 (0,7%)	12 (1,3%)	0,152
NSAID + Þvagræsilyf	19 (3,8%)	7 (1,7%)	26 (2,8%)	0,054
Aspirín + Warfarín	15 (3,0%)	26 (6,3%)	41 (4,5%)	0,018
Notkun þriggja eða fleiri geðlyfja	84 (16,9%)	37 (8,9%)	121 (13,3%)	0,000
Notkun þriggja eða fleiri geðlyfja-2	69 (13,9%)	31 (7,5%)	100 (11,0%)	0,002
Svefnlyf	204 (41,0%)	103 (24,8%)	307 (33,6%)	0,000

Tafla III. *Meðalfjöldi lyfja eftir fjölda gæðavísa. Gæðavísunum er skipt í fjögur gæðavísabil.*

Fjöldi gæðavísa	Meðalfjöldi lyfja	Staðalfrávik	95% öryggisbil
0	4,97	3,11	4,69 – 5,25
1	7,76	3,26	7,33 – 8,19
2-3	8,46	3,78	7,81 – 9,11
≥4	11,28	3,94	10,45 – 12,11

(57,0%). Algengustu flokkar meðal karla voru flokkar C (82,2%), B (69,6%), N (52,8%) og A (53,3%). Áberandi kynjamunur var á notkun lyfja í flokkum N og B. Konur notuðu fleiri lyf úr flokki N, en karlar notuðu fleiri lyf úr flokki B.

Við innlögn voru konur líklegri til að hafa gæðavísi en karlar. Hlutfall sjúklinga með einn eða fleiri gæðavísi var 48,4% (konur 56,2%, karlar 39,9%). Við innlögn voru 43,8% kvenna og 61,0% karla án gæðavísis og voru því líklega að nota lyf sem talin eru hæfileg. Hlutfallið fór síðan lækkandi hjá báðum kynjum þegar fjöldi gæðavísa jókst. Mestur fjöldi gæðavísa á mann var átta en þrír einstaklingar voru með þann fjölda gæðavísa.

Á öllum aldursbilum (70-74 ára, 75-79 ára, 80-84 ára og 85 ára og eldri) voru flestir með engan gæðavísi. Hlutfall sjúklinga fór síðan minnkandi þegar fjöldi gæðavísa jókst og á það við öll aldursbilin. Tölfræðilega marktækur munur reyndist vera á milli aldursbila hvað varðar fjölda gæðavísa (p=0,010). Þeir sem voru á aldursbilinu 85 ára og eldri voru líklegri til að hafa einn eða fleiri gæðavísa.

Tafla II sýnir fjölda sjúklinga með gæðavísa eftir kyni. Í sex af 15 gæðavísum var tölfræðilega marktækur munur milli kynja. Konur voru oftar með fimm af þessum sex gæðavísum. Algengasti gæðavísir hjá báðum kynjum voru svefnlyf (41,0% kvenna, 24,8% karla).

Tafla III sýnir meðalfjölda lyfja eftir fjölda gæðavísa. Gæðavísunum er skipt í fjögur gæðavísabil í samanburðinum. ANOVA-próf sýndi að tölfræðilega marktækur munur (F=117,6; p<0,001) var á milli allra gæðavísabilanna með tilliti til meðalfjölda lyfja, nema þegar einn gæðavísir var borinn saman við tvo til þrjá gæðavísa (p=0,339).

Tafla IV sýnir niðurstöður tvíundargreiningar á sambandi aldurs, kyns og fjölda lyfja við líkur á að hafa einn eða fleiri gæðavísa. Allar óháðu breyturnar, aldur, kyn og fjöldi lyfja, hafa tölfræðilega marktækan stuðul. Helmingi minni líkur eru á að karlar séu með gæðavísi (OR=0,497) ef leiðrétt er fyrir aldri og fjölda lyfja. Fyrir hvert aldursár eru um það bil 3% hærri líkur á að hafa gæðavísi (OR=1,031) þegar leiðrétt hefur verið fyrir kyni og fjölda lyfja. Líkur á að hafa gæðavísi aukast um 40% fyrir hvert lyf sem bætist við fjölda lyfja (OR=1,384) eftir að leiðrétt er fyrir kyni og aldri. Kí-kvaðrat próf sýndi fram á að líkanið var tölfræðilega marktækt (p<0,001). Einnig var námundað R^2 (Nagelkerke R square) ekki lágt (0,334), sem gefur til kynna að líkanið geti skýrt að nokkrum hluta líkurnar á því að vera með gæðavísi.

Tafla IV. *Tvíundargreining á sambandi aldurs, kyns og fjölda lyfja við líkur á að hafa gæðavísi.*

Breytur	Stuðull	p-gildi	OR
Aldur í árum	0,030	0,012	1,031
Karlkyn	- 0,699	0,000	0,497
Fjöldi lyfja við innlögn	0,325	0,000	1,384
Fasti	-4,366	0,000	0,013
χ^2 (p-gildi)	263,522 (p = 0,000)		
N	913		
Nagelkerke R square	0,334		

Umræður

Gæði lyfjameðferða meðal aldraðra hafa ekki verið rannsökuð að ráði á Íslandi og hafa skilyrðagæðavísar fyrir lyfjameðferð við innlögn á sjúkrahús ekki verið skoðaðir áður með jafn víðtækum hætti og gert var í þessari rannsókn. Farið var yfir margar sjúkraskrár og eykur það styrk rannsóknar. Rafrænt skráningarkerfi hélt utan um gögn sem skráð voru í þar til gerðum gagnagrunni. Kerfið var einnig notað við úrvinnslu gagnanna. Notkun skráningarkerfis dregur úr hættunni á mistökum við skráningu og úrvinnslu.

Við innlögn voru konur á tölfræðilega marktækt fleiri lyfjum en karlar. Í rannsókn sem gerð var á Íslandi árið 1995 meðal 75 ára og eldri sem lögðust fyrirvaralaust inn á lyflækningadeildir Borgarspítalans, var meðalfjöldi lyfja hjá konum 5,8 lyf en 6,6 lyf hjá körlum.[23] Í samanburði við þessa rannsókn kemur í ljós að á þeim rúma áratug sem er á milli rannsóknanna hefur meðalfjöldi lyfja við innlögn hækkað meðal kvenna en er sambærilegur meðal karla.

Í rannsókn sem studdist við sænska lyfjagagnagrunninn fyrir einstaklinga 75-89 ára árið 2005 kom fram að konur voru oftar á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð (24,6% hjá konum, 19,3% hjá körlum). Þessi munur á kynjunum var einnig til staðar eftir að búið var að leiðrétta fyrir aldri, menntunarstigi og fjölda lyfja.[19] Í þessari rannsókn kom þessi kynjamunur einnig fram, en talsvert hærra hlutfall hjá báðum kynjum var með einn eða fleiri gæðavísi. Ástæðan fyrir hærra hlutfalli sjúklinga á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð í þessari rannsókn er líklega sú að sænska rannsóknin náði til alls þýðisins en þessi rannsókn tók aðeins til þeirra sem þurftu á innlögn að halda.

Konur voru oftar með fimm af þeim sex gæðavísum þar sem tölfræðilega marktækur munur kom fram. Karlar höfðu oftar gæðavísinn „aspirín + warfarín". Þetta er í samræmi við niðurstöður rannsóknar úr sænska lyfjagagnagrunninum en þar voru karlar oftar með gæðavísinn „hugsanlegar alvarlegar milliverkanir" sem samanstóð af lyfjasamsetningunum aspirín + NSAID, aspirín + warfarín og warfarín + NSAID.[19]

Gæðavísirinn „svefnlyf" var algengasti gæðavísirinn hjá báðum kynjum. Konur voru marktækt oftar með þennan gæðavísi. Fleiri konur en karlar kvarta undan svefnerfiðleikum og eykst algengi kvartana með hækkandi aldri. Algengi ávísana á svefnlyf eykst með hækkandi aldri og er ávísun á þessi lyf meiri hjá konum er körlum.[20] Í rannsókninni var gæðavísirinn „svefnlyf" skilgreindur sem N05C. Í íslenskri rannsókn sem kannaði algengi geðlyfjanotkunar 70 ára og eldri í lyfjagagnagrunni landlæknisembættisins kom fram að 49,0% kvenna og 33,4% karla leystu út lyf í flokki N05C á Íslandi árið 2006.[24] Ástæðan fyrir því að lægra hlutfall beggja kynja kom fram í þessari rannsókn

gæti verið sú að svefnlyf eru oft tekin eftir þörfum, eða að um vanskráningu sé að ræða. Þrátt fyrir mögulega vanskráningu svefnlyfja við innlögn var hátt hlutfall sjúklinga með þennan gæðavísi (33,6%). Notkun róandi lyfja og svefnlyfja er mikil og er margt sem bendir til þess að þau séu ofnotuð meðal aldraðra.[23]

Tveir gæðavísar voru notaðir fyrir samhliða notkun þriggja eða fleiri geðlyfja. Gæðavísirinn „notkun þriggja eða fleiri geðlyfja" var skilgreindur sem notkun lyfja í flokkunum N02A, N05 og N06A. Þar sem flokkur N02A nær yfir verkjalyf, morfín, kódein og fleiri, var ákveðið að hafa einnig annan gæðavísi „notkun þriggja eða fleiri geðlyfja 2" sem tekur ekki N02A-flokkinn (ópíóíða) með. Í rannsókninni sem byggði á gögnum úr lyfjagagnagrunni landlæknisembættisins var notkun margra geðlyfja samtímis metin með því að greina fjölda einstaklinga 70 ára og eldri sem leysti út þrjú eða fleiri mismunandi lyf úr flokkum N05A, N05B, N05C og N06A á þriggja mánaða tímabili á árinu 2006. Þar kom fram að hlutfall kvenna sem leysti út þrjú eða fleiri geðlyf var 8,5% og karla 4,4%.[24] Hærra hlutfall kom fram í þessari rannsókn og ástæðan fyrir því gæti verið að í rannsóknninni úr lyfjagagnagrunninum var verið að skoða 70 ára og eldri utan stofnana en í þessari rannsókn er um hóp 70 ára og eldri að ræða sem leggjast inn á sjúkrahús og má því gera ráð fyrir að um veikari hóp sé að ræða. Í báðum rannsóknunum kemur þó fram að hlutfall kvenna á þremur eða fleiri geðlyfjum er hærra en hlutfall karla, sem er í samræmi við erlendar rannsóknir.[19]

Þegar fjöldi gæðavísanna (0, 1, 2-3 og 4 eða fleiri) var borinn saman við meðalfjölda lyfja, reyndist vera tölfræðilega marktækur munur, nema þegar einn gæðavísir var borinn saman við tvo til þrjá gæðavísa. Þetta stafar líklega af skörun milli gæðavísa. Til dæmis er einstaklingur á amitryptilíni með tvo gæðavísa tengda því lyfi, gæðavísana „þríhringlaga geðdeyfðarlyf" og „amitryptilín". Eftir því sem sjúklingar eru á fleiri lyfjum eru þeir líklegri til að hafa gæðavísi. Erlendar rannsóknir hafa sýnt að sjúklingar á mörgum lyfjum eru í mestri hættu á að vera á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð.[4,11,25]

Í fyrrnefndri sænskri rannsókn frá 2005 var leiðrétt fyrir aldri, menntunarstigi og fjölda lyfja en konur voru samt líklegri til þess að vera á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð en karlar. Sama má segja um þessa rannsókn eftir að leiðrétt hafði verið fyrir aldri og fjölda lyfja. Í þessari rannsókn kom þessi kynjamunur einnig fram, en talsvert hærra hlutfall hjá báðum kynjum var með einn eða fleiri gæðavísi. Þar sem leiðrétt var fyrir fjölda lyfja, eins og gert var í þessari rannsókn, gat meiri notkun kvenna á heilbrigðisþjónustu og að þær lýsa oftar sjúkdómseinkennum ekki að fullu, skýrt kynjamun á gæðum lyfjameðferða. Höfundar sænsku rannsóknarinnar nefna að skoða mætti kynjamuninn út frá hjúskaparstöðu og heimilisaðstæðum og telja mögulegt að mismunandi einkenni sjúkdóma milli kynja, samskiptahættir og mismunur á samskiptum sjúklings og læknis geti haft þessi áhrif.[19]

Rannsókn þessi, sem byggði á söfnun gagna úr sjúkraskrám, gefur vísbendingu um að skráningu lyfja við komu eða umsýslu gagna sé ábótavant. Sleppa þurfti 9,0% sjúkraskráa vegna skorts á gögnum en alls uppfylltu 22,5% sjúkraskráa ekki skilyrði rannsóknar. Þetta gæti leitt til upplýsingabjaga ef þær sjúkraskrár sem ekki var hægt að rýna voru vegna sjúklinga sem voru að einhverju leyti frábrugðnir þeim sem hægt var að safna gögnum um. Hugsast gæti að þær sjúkraskrár sem ekki tókst að rýna væru vegna sjúklinga með flóknari sjúkdóma og meiri lyfjanotkun. Það gæti leitt til vanmats á algengi á gæðabresti lyfjanotkunar þýðisins.

Í rannsókninni var hvorki tekið tillit til skammtastærða, vanmeðhöndlunar né meðferðarheldni, en lág meðferðarheldni er mikið vandamál meðal aldraðra og getur verið 26-59% í þessum þjóðfélagshópi.[26] Enn einn veikleiki var að ekki var tekið tillit til þess að hver og einn gæðavísir getur falið í sér mismikla áhættu á rangri lyfjameðferð. Einnig er fjöldi gæðavísa að einhverju leyti oftalinn vegna skörunar á gæðavísum eins og áður hefur komið fram.

Þar sem einungis lyfjaupplýsingum var safnað, var notast við lyfjamiðaða gæðavísa í þessari rannsókn. Gæðavísarnir sem valdir voru miðast allir við lyf eða lyfjasamsetningar sem mælt hefur verið með að forðast eða lágmarka í lyfjameðferð aldraðra. Gæðavísar sem meta vanmeðhöndlun með lyfjum hafa einnig verið hannaðir, en vanmeðhöndlun getur haft alvarlegar afleiðingar í för með sér.[25,27] Í þessari rannsókn var ekki tekið tillit til vanmeðhöndlunar við val á gæðavísum. Einnig er rétt að benda á, eins og komið hefur fram, að notkun gæðavísa við mat á gæðum er einungis vísbending, ekki alhæfing, um að gæðabrestur geti verið til staðar.[7] Í sumum tilvikum getur legið fyrir rökstuðningur fyrir notkun ákveðinna lyfja og lyfjasamsetninga. Þetta getur til dæmis átt við um tímabundna notkun svefnlyfja.

Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að gæðum í lyfjameðferð aldraðra sé ábótavant og að betur megi gera í eftirfylgd og klínískri ákvarðanatöku. Konur virðast líklegri til að vera á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð. Einnig aukast líkur á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð með aldri og fjölda lyfja. Gæðavísarnir voru flestir fengnir úr erlendum rannsóknum en hafa ekki verið áreiðanleikaprófaðir í heild sinni sem mælitæki. Æskilegra væri að nota áreiðanleikaprófað mælitæki ef til framhaldsrannsókna kæmi, auk þess sem slíkt auðveldaði samanburð við erlendar rannsóknir. Einnig gæti verið áhugavert að skoða gæði lyfjameðferða aldraðra í framsýnni rannsókn þar sem sjúkdómsgreiningar og einkenni eru skoðuð og tengsl lyfjameðferðar við ástæðu innlagnar metin jafnóðum.

Þakkir

Steinar Hugi Sigurðarson hugbúnaðarverkfræðingur fær þakkir fyrir forritun á skráningarkerfi og aðstoð við tölvuúrvinnslu. Guðrún Þengilsdóttir lyfjafræðingur fær þakkir fyrir rýningu á hluta sjúkraskráa. Einnig fær María Heimisdóttir sviðsstjóri hag- og upplýsingasviðs og starfsmenn hagdeildar Landspítala þakkir fyrir að greiða götu rannsóknarfólks við gagnasöfnun.

Heimildir

1. Shi S, Morike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. Eur J Clin Pharmacol 2008; 64: 183-99.
2. Fialova D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. Brit J Clin Pharmacol 2009; 67: 641-5.
3. United Nations. World Population Ageing 2009. United Nations, New York 2009.
4. Brekke M, Rognstad S, Straand J, et al. Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: How common? Baseline data from The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study. Scand J Prim Health Care 2008; 26: 80-5.
5. Crome P. What's different about older people. Toxicology 2003; 192: 49-54.
6. Straand J, Fetveit A, Rognstad S, Gjelstad S, Brekke M, Dalen I. A cluster-randomized educational intervention to reduce inappropriate prescription patterns for elderly patients in general practice - The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study [NCT00281450]. BMC Health Serv Res 2006; 6: 72.
7. Heimisdóttir M. Mælingar á gæðum. Læknablaðið 2005; 91: 44.
8. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults - Results of a US consensus panel of experts. Arch Int Med 2003; 163: 2716-24.
9. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008; 46: 72-83.
10. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Prescribing in elderly people 1 - Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? Lancet 2007; 370: 173-84.
11. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. Clin Interv Aging 2010; 5: 75-87.
12. Roth MT, Weinberger M, Campbell WH. Measuring the Quality of Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2009; 57: 1096-102.
13. Levy HB, Marcus EL, Christen C. Beyond the beers criteria: a comparative Overview of Explicit Criteria. Ann Pharmacother 2010; 44: 1968-75.
14. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for for determining inappropriate medication use in nursing-home residents. Arch Intern Med 1991; 151: 1825-32.
15. Straand J, Rokstad KS. Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions. A report from the More & Romsdal Prescription Study. Fam Pract 1999; 16: 380-8.
16. Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: Beers criteria-based review. Ann Pharmacother 2000; 34: 338-46.
17. Gurwitz JH. The age/gender interface in geriatric pharmacotherapy. J Womens Health 2005; 14: 68-72.
18. Johnell K, Fastbom J, Rosen M, Leimanis A. Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. Ann Pharmacother 2007; 41: 1243-8.
19. Johnell K, Weitoft GR, Fastborn J. Sex Differences in Inappropriate Drug Use: a Register-Based Study of Over 600,000 Older People. Ann Pharmacother 2009; 43: 1233-8.
20. Helgason T, Tómasson K, Zoëga T. Algengi og dreifing notkunar geðdeyfðar-, kvíða- og svefnlyfja. Læknablaðið 2003; 89: 15-22.
21. Bertakis KD. The influence of gender on the doctor-patient interaction. Patient Educ Counsel 2009; 76: 356-60.
22. Þengilsdóttir G. Lyf sem orsök innlagna - vísbendingar í sjúkraskrám [meistaraprófsritgerð]. Lyfjafræðideild Háskóla Íslands, 2009.
23. Samúelsson S, Björnsson S, Jóhannesson BH, Jónsson PV. Lyfjanotkun aldraðra á bráðasjúkrahúsi - Aukaverkanir og gæðavísar. Læknablaðið 2000; 86: 11-6.
24. Samúelsson S, Zoëga H, Guðmundsson A, Halldórsson M. Algengi geðlyfjanotkunar eldri Íslendinga utan stofnana. Læknablaðið 2009; 95: 11-7.
25. Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START Criteria: Interrater Reliability Among Pharmacists. Ann Pharmacother 2009; 43: 1239-44.
26. Banning M. A review of interventions used to improve adherence to medication in older people. Int J Nurs Studies 2009; 46: 1505-15.
27. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors - Neither too much nor too little. JAMA 1999; 282: 113-5.

ENGLISH SUMMARY

Quality indicators of drug therapy at hospital admission among elderly patients

Sigurðardóttir MS, Guðmundsson A, Guðmundsdóttir ÞK, Almarsdóttir AB

Objective: Increased morbidity and higher prevalence of medication use commonly coexists among the elderly. When managed appropriately, older patients can benefit from drug therapy. However, drug related problems are more frequent and more serious in the elderly. The aim of the study was to assess the quality of medication use in older people at hospital admission.

Material and methods: A retrospective medical record review was performed for patients 70 years and older who had an unplanned admission to the internal medicine and geriatric units at Landspitali University Hospital in 2007. Among the sampled medical records, 913 met inclusion criteria. Assessment was carried out using 15 drug-specific quality indicators.

Results: Mean age was 80.9 years and 54.5% were women. Mean number of drugs at admission was 7.0 for women and 6.5 for men (p=0.047). The prevalence of having one or more quality indicators on admission was 48.4%. Women were more likely to have a quality indicator than men (women 56.2%, men 39.9%). The probability also increased with increasing age and number of drugs.

Conclusions: The quality of drug therapy among older patients at hospital admission appears to be suboptimal. A more accurate estimate of the problem could be obtained through a prospective study where drug regimens are correlated with symptoms and reason for admission. Additional studies are also needed in the outpatient setting. Such studies could provide more accurate evidence and assist policy making towards improved quality of drug prescribing for a growing number of older patients.

Keywords: *elderly, quality indicators, hospitalization, drugs, inappropriate prescribing.*

Correspondence: *Anna Birna Almarsdóttir, annaba@hi.is*

Mitt sjúkdómshlé



Sycrest® – Hið ódæmigerða geðrofslyf

Geðhvarfasýki af tegund 1

- Sycrest® gefur skjótt sjúkdómshlé með hraðleysanlegri tungurótartöflu [1,2]
- Sycrest® dregur marktækt úr þunglyndiseinkennum hjá sjúklingum með oflæti eða blöndu af oflæti og þunglyndi [3]
- Sycrest® áhrifarík meðferð gegn einkennum og veldur litlum efnaskiptatruflunum [2,4]
- Sycrest® meðferð nær og viðheldur langtíma sjúkdómshléi [4,5,6]

1. McIntyre et al. Bipolar Disord 2009, 11 (7): 673-686 - **2.** SmPC 2011 - **3.** Szegedi et al. BMC Psychiatry 2011, 11: Online 1-16
4. McIntyre et al. J Affect Disord 2010, 126 (3): 358-365 - **5.** McIntyre et al. Bipolar Disord 2009, 11: 815-826
6. McIntyre et al. Poster at CPNP 2010

Lundbeck

Sérlyfjatexti á bls. 644

Sycrest® (asenapin)
tungurótartöflur 5 og 10 mg

Lantus® – 24 tíma blóðsykurstjórn[1-10]



LANTUS®
insulin glargin

- Jöfn verkun í 24 tíma[5,6,9,11]
- Einföld skömmtun – einu sinni á dag, hvenær sem er að deginum[5,6,9-12]
- Fleiri sjúklingar ná meðferðar-markmiðum í HbA_{1c} með færri blóðsykurföllum að nóttu, saman-borið við NPH[13-14]
- Í meðferð á sykursýki af gerð 1 og 2[12]



IC-GLA-11-10-01

Sanofi, Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími 535-7000

SANOFI DIABETES

Lantus 100 einingar/ml stungulyf, lausn. sanofi-aventis, Þýskalandi. ATC-kóði: A10AE04.
Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC
Lantus 100 einingar/ml stungulyf, lausn í rörlykjum eða áfylltum lyfjapenna. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver ml inniheldur 100 einingar af glargíninsúlíni (jafngildir 3,64 mg). Hver lyfjapenni eða rörlykja inniheldur 3 ml af stungulyfi, lausn, sem jafngildir 300 einingum. Glargíninsúlín er framleitt með DNA-samrunaliftækni í *Escherichia coli*. **Ábendingar:** Til meðferðar á sykursýki (diabetes mellitus) hjá fullorðnum, unglingum og börnum 6 ára og eldri, þegar þörf er á insúlínmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lantus inniheldur glargíninsúlín, sem er insúlínhliðstæða með forðaverkun. Lantus á að gefa einu sinni á sólarhring, hvenær dagsins sem er, en á sama tíma á hverjum degi. Skömmtun og tímasetningu lyfjagjafar Lantus þarf að ákvarða einstaklingsbundið. Lantus má einnig gefa sjúklingum með insúlínóháða sykursýki (tegund 2) ásamt sykursýkislyfi til inntöku. *Aldraðir:* Hjá öldruðum getur versnandi nýrnastarfsemi leitt til stöðugt minnkandi insúlínþarfar. *Skert nýrnastarfsemi:* Insúlínþörf sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi getur verið minni vegna minna insúlínumbrots. *Skert lifrarstarfsemi:* Insúlínþörf getur minnkað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi vegna skertrar getu til nýmyndunar glúkósa og minna insúlínumbrots. *Börn:* Sýnt hefur verið fram á öryggi og verkun Lantus hjá unglingum og börnum 6 ára og eldri. Aðeins hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Lantus hjá börnum þegar lyfið hefur verið gefið að kvöldi til. Vegna takmarkaðrar reynslu á öryggi og verkun Lantus hjá börnum yngri en 6 ára á aðeins að nota Lantus hjá þessum aldurshópi undir nánu eftirliti læknis. Lyfið er gefið undir húð. Ekki má gefa Lantus í bláæð. Hvorki má blanda Lantus með öðru insúlíni eða þynna það. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Lantus er ekki kjörinsúlín til meðferðar ketóblóðsýringar af völdum sykursýki. Þess í stað er mælt með gjöf venjulegs insúlíns í bláæð í slíkum tilvikum. Þegar breytt er yfir í notkun insúlíns annarrar gerðar eða frá öðrum framleiðanda verður sjúklingurinn að vera undir ströngu eftirliti læknis. *Blóðsykursfall:* Þar sem Lantus veitir langvarandi grunninsúlínforða, má búast við því að síður verði blóðsykursfall að nóttu til en árla morguns. Sérstakrar varúðar skal gæta og er ráðlagt að fylgjast nánar með blóðsykri hjá þeim sjúklingum þar sem blóðsykursfall gæti skipt sérstöku máli klínískt, eins og hjá sjúklingum með marktæka þrengingu í kransæðum eða æðum sem flytja blóð til heilans svo og hjá sjúklingum með frumufjölgunarsjónukvilla. Forðaverkun glargíninsúlíns, sem gefið er undir húð getur seinkað því að sjúklingur jafni sig eftir blóðsykursfall. Til að draga úr hættu á blóðsykursfalli er mikilvægt að fylgt sé fyrirmælum um skömmtun og mataræði, að insúlíninu sé notað á réttan hátt og að fylgst sé náið með einkennum blóðsykursfalls. Fylgjast þarf sérstaklega náið með þeim þáttum sem geta aukið hættu á blóðsykursfalli og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti. Fylgjast þarf sérstaklega náið með þeim þáttum sem geta aukið hættu á blóðsykursfalli og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti. *Tilfallandi veikindi:* Fylgjast þarf náið með efnaskiptum þegar tilfallandi veikindi koma upp. Í mörgum tilvikum þarf að mæla ketónur í þvagi og oft þarf að breyta insúlinskammti. *Lantus gefið í samsettri meðferð með pioglitazoni:* Greint hefur verið frá tilvikum um hjartabilun þegar pioglitazon var notað í samsettri meðferð með insúlíni, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir hjartabilun. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Fjöldi efna hefur áhrif á efnaskipti glúkósa og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti glargíninsúlíns. Meðal þeirra efna sem geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif og aukið hættu á blóðsykursfalli eru sykursýkislyf til inntöku, ACE-hemlar, dísópýramíð, fíbröt, flúoxetin, MAO-hemlar, pentoxifýllín, própoxýfen, salisýlöt og sýklalyf af flokki súlfónamíða. Meðal þeirra efna sem geta dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum eru barksterar, danazól, diazoxíð, þvagræsilyf, glúkagon, ísóníazíð, östrógen og prógestógen, fenótíazínafleiður, sómatrópín, andrenvirk lyf (t.d. adrenalín, salbútamól, terbútalín), skjaldkirtilshormón, ódæmigerð geðrofslyf (t.d. klózapín og ólanzapín) og próteasa hemlar. Beta-blokkar, klónidín, litíumsölt og áfengi geta ýmist aukið eða dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum insúlíns. Pentamidín getur valdið blóðsykursfalli og getur blóðsykurshækkun stundum fylgt í kjölfarið. Vegna verkunar andandrenvirkra lyfja svo sem beta-blokka, klónidíns, guanetidíns og reserpíns gætu einkenni um adrenvirkt andsvar minnkað eða horfið. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar úr samanburðarrannsóknum um notkun glargíninsúlíns á meðgöngu. Upplýsingar um notkun glargíninsúlíns eftir markaðssetningu benda til þess að glargíninsúlín hafi ekki neikvæð áhrif á meðgöngu og að lyfið valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt eiturverkanir á æxlun. Ihuga má notkun Lantus á meðgöngu, ef nauðsyn ber til. Nauðsynlegt er að sjúklingar sem voru fyrir með sykursýki eða fá meðgöngusykursýki viðhaldi góðri stjórnun efnaskipta alla meðgönguna. Insúlínþörf kann að minnka á fyrsta þriðjungi meðgöngu og eykst síðan yfirleitt á öðrum og þriðja þriðjungi. Strax eftir fæðingu minnkar insúlínþörf hratt (aukin hætta á blóðsykursfalli). Brýnt er að fylgst sé náið með blóðsykri. *Brjóstagjöf:* Ekki er þekkt hvort glargíninsúlín skilst út í brjóstamjólk. Ekki er búist við neinum áhrifum á nýbura/barn sem er á brjósti þar sem glargíninsúlín er peptíð sem umbrotnar í amínósýrur í meltingarvegi manna. Vera má að breyta þurfi insúlínskömmtum og mataræði kvenna með barn á brjósti. *Frjósemi:* Dýrarannsóknir benda ekki til að lyfið hafi skaðleg áhrif á frjósemi. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Einbeitingarhæfni og viðbragðsflýtir geta minnkað vegna blóðsykursfalls, blóðsykurshækkunar eða t.d. vegna sjónskerðingar. Þetta getur valdið hættu við aðstæður þar sem þessi hæfni er sérstaklega mikilvæg t.d. við bifreiðaakstur og notkun véla. **Aukaverkanir:** Blóðsykursfall, sem oftast er algengasta aukaverkun insúlínmeðferðar, getur orðið ef insúlínskammtur er of hár miðað við insúlínþörf. Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Mjög algengar: Blóðsykursfall. Algengar: Fitukyrkingur. Einkenni á stungustað. Sjaldgæfar: Fiturýrnun. Mjög sjaldgæfar: Ofnæmi, sjónskerðing, sjónukvilli, bjúgur. Koma örsjaldan fyrir: Bragðtruflun, vöðvaþrautir. *Börn:* Öryggi við notkun lyfsins er svipað hjá börnum og unglingum og hjá fullorðnum. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hlutfallslega hærri tíðni aukaverkana á stungustað hjá börnum og unglingum en hjá fullorðnum. **Ofskömmtun:** *Einkenni:* Ofskömmtun insúlíns getur leitt til verulegs og á stundum langvarandi og lífshættulegs blóðsykurfalls. *Meðferð:* Vægt blóðþrýstingsfall er oftast hægt að meðhöndla með kolvetnum til inntöku. Hugsanlega getur þurft að breyta lyfjaskammti, neysluvenjum eða líkamlegri áreynslu. Verulegt blóðsykursfall (meðvitundarleysi, flog, taugasköddun) má meðhöndla með glúkagoni gefnu í vöðva/undir húð eða með gjöf sterkra glúkósalausnar í bláæð. *Markaðsleyfishafi:* sanofi-aventis Deutschland GmbH, Þýskalandi. *Dagsetning síðustu samþykktar SPC:* Janúar 2011. **Pakkningar og verð 1. október 2011:** SoloStar (Áfylltir pennar) 5 x 3 ml pennar: 13.224 kr. Rörlykjur fyrir ClickStar (margnota) penna, 5 x 3 ml: 15.408 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylt lyf. **Greiðsluþátttaka:** *-merkt. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Styttur texti úr samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). Sjá nánari upplýsingar á vefsíðunni.: www.serlyfjaskra.is

Heimildir: 1. Garg SK et al. Endocrine Practice 2005;11(1):11-17. 2. Richardson A et al: ADA 2007:407-P. Diabetes 2007;56 (suppl 1). 3. Ruhnau KJ et al. IDF 2006. Abstract P952. 4. Dreyer M et al. Horm Metab Res 2005;37:702-707. 5: Lepore M et al. Diabetes 2000; 49:2141-48. 6: Heinemann L et al. Diabetes Care 2000;23 (5): 644-9. 7: Porcellati F et al. Diabet Med 2004; 21(11):1213-20. 8: Riddle M et al. Diabetes Care 2003; 26 (11):3080-86. 9: Porcellati F et al. Diabetes Care 2007;30(5):1261-3. 10: Rosenstock J et al. Diabetologia 2008;51:408-416. 11. Porcellati F et al. Diab Care 2007; 2447-52. 12. Lantus SPC. 13. Gordon J, et al. Int J Clin Pract 2010; 64(12): 1609-18. 14. Mullins P et al. Clin Ther. 2007;29(8):1607-1619.

Gagnsemi hugrænnar atferlismeðferðar við lyndis- og kvíðaröskunum hjá fullorðnum

Magnús Blöndahl Sighvatsson[1] sálfræðingur, **Hafrún Kristjánsdóttir**[1,2] sálfræðingur, **Engilbert Sigurðsson**[1,2] læknir, **Jón Friðrik Sigurðsson**[1,2] sálfræðingur

ÁGRIP

Hugræn atferlismeðferð (HAM) er sú sálfræðimeðferð sem mestar rannsóknarheimildir liggja að baki í meðferð lyndis- og kvíðaraskana hjá fullorðnum. Í þessari yfirlitsgrein verður HAM kynnt, fjallað verður um niðurstöður árangursrannsókna, langtímaárangur og gagnsemi samþættrar meðferðar með lyfjum og HAM. Jafnframt verður fjallað stuttlega um kosti og galla hópmeðferðar samanborið við einstaklingsmeðferð og hvaða áhrif samsláttur fleiri en einnar röskunar hefur á árangur HAM. Í greininni kemur fram að HAM gagnast vel við þunglyndi, almennri kvíðaröskun, skelfingarkvíða, áfallastreituröskun, áráttu- og þráhyggju, félagsfælni og sértækri fælni. Árangur af HAM við meðferð þessara raskana er í flestum tilfellum sambærilegur eða betri en árangur lyfjameðferðar en aðgengi er lakara. Langtímaárangur virðist góður en rannsóknir á samþættum áhrifum HAM og lyfja eru skammt á veg komnar og því erfitt að ályktun um gagnsemi samþættrar meðferðar.

Inngangur

[1]Landspítala, [2]læknadeild HÍ.

Hugræn atferlismeðferð (HAM, *cognitive behavioral therapy*) er sálfræðimeðferð sem hefur náð mikilli útbreiðslu á tiltölulega skömmum tíma.[1] Því er mikilvægt fyrir lækna og annað heilbrigðisstarfsfólk að kynnast hugmyndafræði meðferðarinnar, þekkja hvernig hún fer fram og ekki síður hvar hún skilar mestum árangri og hver langtímaárangur er í samanburði við lyfjameðferð og aðra sálfræðilega meðferð. HAM byggir á rökhyggju og skipulagi og er afmörkuð í tíma, þar sem flestir meðferðarvísar við algengum geðröskunum, eins og þunglyndi og kvíða, gera ráð fyrir 10-20 viðtölum.[2] Ef vandinn er alvarlegur eða margþættur getur meðferðin varað lengur. Meðferðin stendur á góðum fræðilegum grunni í dag[3] og hún byggir á fleiri og vandaðri árangursrannsóknum en önnur form sálfræðimeðferðar við geðröskunum fullorðinna.[1, 3] Meðferðinni er nú mest beitt af sálfræðingum þótt geðlæknar, heimilislæknar, hjúkrunarfræðingar og fleiri heilbrigðisstéttir hafi sótt sér þjálfun í HAM í vaxandi mæli á síðustu misserum.

Fyrirspurnir: Hafrún Kristjánsdóttir, *hafrunkr@landspitali.is*

Höfundar vilja þakka Paul M. Salkovski fyrir ráðgjöf við val á heimildum.

HAM er gjarnan kennd við bandaríska geðlækninn Aaron T. Beck sem var menntaður í sálgreiningu. Í rannsóknum sínum komst hann að því að aðferðir sálgreiningar gengju ekki upp við meðferð þunglyndis.[1, 2, 4] Beck var undir áhrifum frá hinni svokölluðu hugrænu byltingu í sálfræði sem átti sér stað á árunum 1950-1970 en þó ekki síður undir áhrifum frá aðferðum atferlismeðferðar.[2, 4] Á grunni rannsókna sinna og meðferðarreynslu byggði Beck þá kenningu að það hvernig við hugsum, túlkum atburði og högum daglegu lífi ráði miklu um líðan okkar.[4, 5] Samkvæmt kenningu hans þróa þeir sem kljást við geðraskanir oft með sér bjagað mat á umhverfi og innri áreitum, svo sem líkamlegum einkennum. Með því að kortleggja hugsun og hegðun þeirra sem finna fyrir vanlíðan, megi skýra hvers vegna þeir glíma við geðröskun og með því að breyta hugsun og hegðun sé hægt að breyta líðan til hins betra.[2, 4, 5]

Barst: 27. janúar 2011 - samþykkt til birtingar: 11. október 2011

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Nú hafa verið birtar yfir 300 árangursrannsóknir um beitingu HAM við meðferð geðraskana. Ekki verður annað sagt en meðferðin hafi reynst mjög gagnleg, ekki síst við við þeim algengustu, svo sem þunglyndi og kvíðaröskunum,[3] og verður fjallað sérstaklega um gagnsemi HAM í meðferð þessara raskana í þessari grein.

Í HAM er skjólstæðingi kennt að bera kennsl á ósjálfráðar óhjálplegar hugsanir og meta hvaða áhrif atferli hefur á líðan. Skjólstæðingi er kennt að líta á hugsanir sínar sem tilgátu (eina af mörgum), en ekki endilega þá einu réttu. Þegar ósjálfráðar hugsanir tengdar vandanum og vanlíðan hafa verið kortlagðar er skjólstæðingi kennt að endurmeta hugsanir sínar með skipulögðum hætti og breyta hegðun með það að markmiði að bæta líðan sína.[5] Til útskýringar má taka dæmi af HAM við þunglyndi. Hugsun þess þunglynda einkennist iðulega af ofmati á mistökum í fortíð og vanmati á eigin getu til að ráða við daglegt líf.[5] Þess vegna eru þunglyndir oft ekki nægilega virkir, eiga erfitt með að framkvæma einföldustu hluti og draga sig í hlé. Í HAM lærir skjólstæðingur því að kortleggja og endurmeta óhjálplegt mat sitt á fyrri mistökum, eigin getu og stöðu. Skjólstæðingi er einnig kennt að auka daglega virkni sína til að sporna við framtaksleysi. Þetta er gert á skipulegan hátt þar sem hinn þunglyndi eykur virkni sína stig af stigi.[5] Með öðrum orðum tileinkar hinn þunglyndi sér nýjar aðferðir til að glíma við vanlíðan; lærir að greina og endurmeta ósjálfráðar niðurrifshugsanir; lærir að takast á við mótlæti og daglegt líf á annan hátt en áður og kannar hvort það leiði ekki til breytinga á líðan. Þennan lærdóm tekur einstaklingurinn með sér inn í framtíðina. Því heldur árangur HAM gjarnan áfram að skila sér eftir að meðferð

lýkur, svo fremi sem skjólstæðingurinn beiti áfram þeim aðferðum sem hann hefur lært í HAM.[3-5] Í HAM við kvíða er líkri nálgun beitt. Unnið er með hugsanir á svipaðan hátt (það er endurmat) en það sem aðgreinir einna helst meðferð þessara tveggja flokka algengra raskana er að í kvíðameðferð er skjólstæðingur látinn mæta kvíðavekjandi áreitum. Til dæmis er einstaklingur með fælni gagnvart hundum settur í návígi við hund. Þetta er gert í þeim tilgangi að breyta háskalegu mati þess kvíðna („hundurinn bítur mig") í raunhæfara mat („hundurinn getur bitið en gerir það líklega ekki og þarf ekki að vera hættulegur"). Slíkar aðferðir kallast atferlistilraunir/berskjöldun.[6]

Í þessu yfirliti eru kynntar árangursrannsóknir* á HAM-einstaklingsmeðferð við kvíða og þunglyndi hjá fullorðnum á aldrinum 18-65 ára nema annað sé tekið fram, langtímaáhrif og hvort árangur meðferðar eykst eða minnkar með samþættri meðferð HAM og geðlyfja. Jafnframt er fjallað um hvaða áhrif það hefur á meðferð ef skjólstæðingur glímir við fleiri en eina röskun, og loks um gagnsemi hópmeðferðar. Þar sem samanburðurinn er flókinn[7] hafa höfundar búið til töflu sem skýrir niðurstöður enn frekar, en í henni kemur fram yfirlit um árangursmat (fyrir og eftir meðferð, á langtímaáhrifum og áhrifum samþættrar meðferðar) ásamt áhrifastærðum þar sem HAM er borin saman við biðlista eða lyfleysu.** Að lokum ræðum við stuttlega kosti og galla hópmeðferðar og samslátt geðraskana og hvaða áhrif slíkt hefur á árangur HAM.

Lyndisraskanir

Þunglyndi

Hugræn atferlismeðferð við þunglyndi: Birtar hafa verið tæplega 100 árangursrannsóknir á HAM við þunglyndi fullorðinna þar sem slembivali er beitt.[3] Þegar niðurstöður þeirra eru skoðaðar í samantektarrannsóknum (*meta-analysis*) kemur í ljós að HAM sýnir marktækt betri árangur en engin meðferð, biðlisti og nokkurt annað form sálfræðimeðferðar, óháð alvarleika.[3, 8] Höfundum er kunnugt um nokkrar rannsóknir sem hafa borið saman árangur HAM og sálaraflsmeðferðar (*psychodynamic therapy*) í meðferð þunglyndis.[7, 9, 10] Þær niðurstöður benda til að HAM gagnist betur. Árangur HAM og tveggja annarra sálfræðimeðferða; samskiptameðferðar (*interpersonal therapy*) og athafnameðferðar (*behavioral activation*) er hins vegar svipaður.[3, 8, 9] Í athafnameðferð er lögð áhersla á að auka virkni, en hafa ber í huga að áhersla á aukna virkni er einnig einn af lykilþáttum HAM við þunglyndi.[5] Margar rannsóknir hafa einnig verið framkvæmdar þar sem borinn er saman árangur HAM og þunglyndislyfjameðferðar, það er SSRI-lyfja (paroxetín), þríhringalyfja (imipramín/nortriptylín/amitriptylín), MAO-hamlara (phenelzín) og annarra þunglyndislyfja (nefazódón/búprópíon). Niðurstöður ber flestar að sama brunni, að það sé ekki munur á árangri þessara meðferða við þunglyndi, óháð alvarleika þess, við meðferðarlok.[3, 10-12] Hafa ber þó í huga að í sumum tilfellum eru sjúklingar svo veikir að þeir eiga í erfiðleikum með að nýta sér HAM á því stigi veikindanna og því hafa fremur fáar rannsóknir kannað gagnsemi HAM fyrir þennan sjúklingahóp. Þegar svo er, eru þeir meðhöndlaðir með lyfjum eða raflækningum. Því er ekki hægt að útiloka að lyfjameðferð skili meiri árangri en HAM við meðferð allra veikustu þunglyndissjúklinga á legudeildum.

Langtímaárangur hugrænnar atferlismeðferðar við þunglyndi: Gloageuen og félagar[10] tóku saman gagnsemi HAM við vægu til alvarlegu þunglyndi hjá fullorðnum og athuguðu meðal annars langtímaáhrif HAM. Í samantekt þeirra var hlutfall hrösunar*** 12 mánuðum eftir að meðferð lauk hærra hjá einstaklingum sem fengu þunglyndislyfjameðferð en þeim sem fengu HAM (60% í þunglyndislyfjameðferð samanborið við 29% í HAM). Eftirfarandi lyf voru notuð í samanburðinum: Þríhringalyf (amitriptylín, klómipramín, nortriptylín, lófepramín og desipramín), norepineprín-hamlari (maprótilín), í einu tilfelli benzódíasepín (alprazólam) og þunglyndislyf ekki nánar skilgreind. Þessar niðurstöður hafa verið endurteknar þar sem SSRI-lyf (paroxetín) var haft til samanburðar.[3, 13, 14] Í rannsókn Hollon og félaga var hrösun 12 mánuðum eftir meðferðarlok mun meiri í lyfjahópnum, samanborið við HAM-hópinn, auk þess sem hrösun í HAM-hópnum var sambærileg við hrösun hjá þeim hópi sjúklinga sem enn var á lyfjum. Rannsóknir á langtímaáhrifum HAM við þunglyndi gefa því til kynna að HAM sé gagnleg jafnvel eftir að meðferð lýkur.

Samþætt HAM og lyfjameðferð við þunglyndi: Niðurstöður rannsókna á samþættri meðferð við þunglyndi eru misvísandi, en þær benda þó til þess að það fari eftir því hversu alvarlegt þunglyndið er, hvort samþætt meðferð gefur betri árangur en HAM eða lyfjameðferð ein og sér.[8, 15, 16] Rannsóknir á vægu og meðaldjúpu þunglyndi benda til þess að HAM gagnist best og að lyfjameðferð (nortriptylín) bæti ekki neinu við árangur[15, 17] en þegar þunglyndi er alvarlegt reynist best að beita þessum tveimur meðferðum (HAM og nefazódón) samtímis.[15, 18] Rannsóknir hafa einnig sýnt að samþætt meðferð þar sem HAM er beitt eftir að lyfjameðferð lýkur er árangursrík, meðal annars með tilliti til bakslags.[19]

Óyndi

Hugræn atferlismeðferð við óyndi: Í nýlegri yfirlitsgrein[11] um árangur sálfræði- og lyfjameðferðar við þunglyndi kom fram að árangur lyfjameðferðar við óyndi, í öllum tilfellum með SSRI-lyfjum (paroxetín, flúoxetín, sertralín), var betri en árangur sálfræðimeðferða. Í samanburðinum voru HAM, samskiptameðferð og lausnamiðuð meðferð. Hafa ber þó í huga að í flestum yfirlitsgreinum um meðferð óyndis er árangur mismunandi sálfræðimeðferða borinn saman við árangur mismunandi lyfjameðferða. Höfundum er aðeins kunnugt um eina samanburðarrannsókn þar sem HAM var borin sérstaklega saman við SSRI-lyfjameðferð (flúoxetín).[20] Í þeirri rannsókn kom enginn munur fram.

Langtímaárangur hugrænnar atferlismeðferðar við óyndi: Höfundum er aðeins kunnugt um eina rannsókn með afar fáum þátttakendum og engum samanburðarhópi. Langtímaárangur HAM var góður hjá þeim sem þátt tóku, sex mánuðum eftir meðferðarlok.[21] Rannsóknum á langtímaárangri HAM við óyndi er því verulega ábótavant.

Samþætt HAM og lyfjameðferð við óyndi: Í nýrri yfirlitsgrein[22]

* Þegar rætt er um árangursmat er í öllum tilfellum verið að fjalla um minnkun einkenna, til dæmis færri kvíðaköst hjá þeim sem þjást af skelfingarkvíða.

** Áhrifastærð er stöðluð mælieining á áhrifum meðferðar. Í þessari grein er samanburðurinn við biðlista og/eða lyfleysu (*placebo*). Viðmið Cohen um magn áhrifa eru eftirfarandi: 0,2 = lítil áhrif/ 0,5 = miðlungs áhrif/ 0,8 = mikil áhrif.

*** Hrösun: Að veikjast aftur eftir að hafa náð bata í meðferð.

Tafla I. *Yfirlit um árangursrannsóknir og áhrifastærðir.*

Röskun	Meðferð	Árangur fyrir og eftir meðferð	Áhrifastærð*	Langtímaáhrif	Sameiginleg meðferð
Þunglyndi[3, 7-19]	HAM	+	0,82-0,89	+	Fer eftir alvarleika
	AM	+			
	Samskiptameðferð	+			
	Lyfjameðferð	+		-	
Óyndi[11, 20-23]	HAM	?	1,22**	?	?
	Lyfjameðferð	+			
Almenn kvíðaröskun[3, 24-27, 48]	HAM	+	0,29-3,29	+	+/?
	Lyfjameðferð	+		?	
Skelfingarkvíði[3, 14, 28 – 35, 48]	HAM	++	0,57-1,44	++	-
	Aðrar meðferðir	-		-	
	Lyfjameðferð	-/?		?	
Áfallastreituröskun[3, 14, 36-43]	HAM	+	1,34-1,70	+	?
	EMDR	+			
	Lyfjameðferð	+/-		?	
Árátta og þráhyggja[3, 45-50]	HAM	+	1,30-1,86**	+	=
	BMS	+		+	
	Aðrar meðferðir	-			
	Lyfjameðferð	+		-	
Félagsfælni[14, 48, 51-54]	HAM	+	0,29-2,30	+	=/?
	Aðrar meðferðir	-			
	Lyfjameðferð	+		-	
Sértæk fælni[14, 55-57]	HAM	++	0,48-1,05	++	-/?
	Lyfjameðferð	-		-	

HAM Hugræn atferlismeðferð. **AM** Athafnameðferð. **BMS** Berskjöldun með svörunarhömlun.
? Frekari rannsókna er þörf.
+ Rannsóknarheimildir fyrir árangri.
++ Kjörmeðferð.
- Árangur ekki til staðar fyrir og eftir meðferð eða HAM árangursríkari, árangur viðhelst ekki í langtímarannsóknum, eða sameiginleg meðferð gagnast ekki betur en HAM eða lyfjameðferð ein og sér.
= Sameiginleg meðferð og HAM jafnáhrifaríkar.

*Áhrifastærð er stöðluð mælieining á áhrifum meðferðar. Í þessari töflu er samanburðurinn við biðlista og/eða lyfleysu (*placebo*). Viðmið Cohen's um magn áhrifa eru eftirfarandi: 0,2 = lítil áhrif/ 0,5 = miðlungs áhrif/ 0,8 = mikil áhrif.
**Áhrifastærð metin fyrir og eftir meðferð eingöngu, en ekki með samanburði við biðlista eða lyfleysu þar sem gögn vantar.

kom fram að bæði sameiginleg meðferð (lyfjameðferð og sálfræðimeðferð) og lyfjameðferð ein og sér væri betri en sálfræðimeðferð ein og sér. Líkt og áður hefur komið fram, var árangur mismunandi samtalsmeðferða (HAM, samskiptameðferð, lausnamiðuð meðferð, félagsfærni, stuðningsmeðferð) í þessari yfirlitsgrein borinn saman við árangur mismunandi lyfjameðferða, það er SSRI-lyfja (sertralín, paroxetín, flúoxetín) og MAO-hamlara (moklóbemíð). Höfundar þekkja til einnar rannsóknar á gagnsemi samþættrar meðferðar við óyndi en í henni var samþætt meðferð með SSRI-lyfi (sertralín) og HAM í hóp borin saman við lyfjameðferð.[23] Þar kom fram að samþætt meðferð gagnaðist betur en lyfjameðferð ein og sér, en hafa ber í huga að ólíkt öðrum rannsóknum sem fjallað er um í þessari grein var um hópmeðferð að ræða.

Kvíðaraskanir

Almenn kvíðaröskun

Hugræn atferlismeðferð við almennri kvíðaröskun: Samkvæmt niðurstöðum samantektarrannsókna eru áhrif HAM við almennri kvíðaröskun meiri en áhrif lyfleysu, biðlista, ósérhæfðrar samtalsmeðferðar, sálaraflsmeðferðar, stuðningsviðtala og slökunar.[3, 24-26] Árangur af HAM, kerfisbundinni slökun (*applied relaxation*) og lyfjameðferð í meðferðarlok er sambærilegur.[3, 25, 26] Hafa ber í huga að í þeim sex rannsóknum sem framkvæmdar hafa verið á HAM og lyfjum var í öllum tilfellum nema einu um að ræða róandi lyf (benzódíazepín).[3, 26]

Langtímaárangur hugrænnar atferlismeðferðar við almennri kvíðaröskun: Rannsóknir á langtímaáhrifum HAM við almennri kvíðaröskun benda til að árangur haldist allt að 12 mánuðum eftir að meðferð lýkur og aukist eftir því sem lengra líður frá meðferð.[3, 25] Frekari árangursrannsókna er þörf, því ekki er vitað hvort langtímaáhrif HAM eru meiri eða minni en áhrif lyfjameðferðar einnar og sér, þar sem birtar árangursrannsóknir eru enn afar fáar.

Samþætt meðferð við almennri kvíðaröskun: Hugræn atferlismeðferð og lyfjameðferð: Höfundum er aðeins kunnugt um eina rannsókn[27] sem bar saman HAM, lyfjameðferð með róandi lyfjum (díazepam), samþætta meðferð, HAM og lyfleysu, og lyfleysu eina og sér. Þar kom fram að hlutfall hrösunar var mun hærra hjá þeim hópi sem þáði lyfjameðferð eða samþætta meðferð en þeim sem einungis fengu HAM. Frekari árangursrannsóknir skortir því á samþættri meðferð við almennri kvíðaröskun.

Skelfingarkvíði

Skelfingarkvíði með eða án víðáttufælni. Rannsóknir sýna að að öllu jöfnu reynist HAM betur við skelfingarkvíða en önnur meðferðarform, þar með talin lyfjameðferð.[3] Þau lyf sem athuguð hafa verið eru: þríhringalyf (imipramín, klómípramín), SSRI-lyf

(zimelídín), MAO-hamlara (phenelzín), róandi lyf (alprazólam, díazepam), beta-blokkar (própanolól), trazódón, klónidín.[28] HAM ætti því að vera fyrsta val í meðferð skelfingarkvíða.[29] Í þessu samhengi skal tekið sérstaklega fram að sterkar vísbendingar eru um að langtímanotkun benzodíazepín-lyfja í meðferð á skelfingarkvíða geti verið skaðleg.[29-31] Þegar skoðað er nánar hvaða þættir HAM skila árangri, benda rannsóknir til þess að atferlistilraunir/berskjöldun með slökunaræfingum eða öndunaræfingum beri mestan árangur, raunar töluvert meiri árangur en vinna með hugsanir eingöngu.[32] Engar vísbendingar eru um að dáleiðsla, samskiptameðferð, *neurolinguistic programming (NLP)*, lausnamiðuð meðferð, sálaraflsmeðferð og streitustjórnun beri árangur við meðferð á skelfingarkvíða.[29]

Langtímaárangur hugrænnar atferlismeðferðar við skelfingarkvíða með eða án víðáttufælni: Allmargar rannsóknir hafa farið fram á langtímaáhrifum HAM og þar hafa samanburðarhóparnir verið lyfjameðferð, slökun eða biðlistahópur.[14, 28] Gould og félagar[28] tóku saman langtímaáhrif HAM og lyfjameðferðar við skelfingarkvíða með eða án víðáttufælni úr 12 rannsóknum. Í þeim rannsóknum voru lyfjaflokkarnir einungis þríhringalyf (imipramín) eða róandi lyf (alprazólam). Þar kom fram að þeim sem fengu lyfjameðferð fór aftur en árangur HAM hélst minnsta kosti sex mánuðum eftir að meðferð lauk. Vert er að nefna tvær rannsóknir á langtímaáhrifum meðferðar við skelfingarkvíða.[33, 34] Sú fyrri er rannsókn Barlow og félaga[33], en þar var hlutfall hrösunar í sex mánaða eftirfylgd 18% í HAM, 17% í HAM og lyfleysu, en 40% í þunglyndislyfjameðferð (imipramín) og 48% í samþættri meðferð. Í seinni rannsókninni sem framkvæmd var af van Apeldoorn og félögum[34] var HAM borin saman við samþætta meðferð og SSRI-lyfjameðferð (þar sem læknir gat valið á milli eftirfarandi lyfja: paroxetín, sertralín, flúvoxemín, citalópram og flúoxetín). Í þeirri rannsókn kom ekki fram neinn munur á milli hópa í 12 mánaða eftirfylgd. Hafa verður í huga þegar niðurstöður þessara tveggja rannsókna eru metnar, að þátttakendur í rannsókn Barlow og félaga voru mun fleiri og fjölþættari samanburður á milli meðferða gerður. Þegar niðurstöður rannsókna á langtímaáhrifum HAM eru teknar saman benda þær til að HAM við skelfingarkvíða með eða án víðáttufælni nýtist notendum eftir að meðferð lýkur en ennþá er óljóst hvort þunglyndislyfjameðferð dragi úr langtímaárangri HAM.

Samþætt meðferð við skelfingarkvíða: Rannsóknir gefa til kynna að samþætt meðferð komi betur út við meðferðarlok en HAM eða þunglyndislyfjameðferð,[35] en þegar dregið er úr lyfjameðferð virðist árangur samþættrar meðferðar minnka. Lyf virðast í sumum tilfellum trufla virkni HAM, samanber tíðnitölur hrösunar í kaflanum hér á undan. Hafa ber þó í huga nýja rannsókn van Apeldoorn og félaga[34] þar sem enginn munur kom í ljós á milli HAM og samþættrar meðferðar.

Áfallastreituröskun

Hugræn atferlismeðferð við áfallastreituröskun: Það kemur ef til vill ekki á óvart að þeir sem fá HAM við áfallastreituröskun ná marktækt meiri bata en hinir sem eru á biðlista fyrir meðferð.[3,36] Auk þess hefur HAM einnig áhrif á þunglyndis- og almenn kvíðaeinkenni hjá þeim sem þjást af áfallastreituröskun.[37] Nokkrar útfærslur eru til af HAM við áfallastreitu og árangur þessara aðferða er sambærilegur.[36-38] Önnur meðferðarform sem rannsóknir hafa sýnt fram á að beri árangur við meðferð á áfallastreitu eru *eye-movement desensitization and reprocessing (EMDR)* og þunglyndislyfjameðferð. Ekki hefur tekist að sýna fram á mun á HAM og EMDR.[36, 37] Höfundum er einungis kunnugt um eina rannsókn með fáum þátttakendum þar sem borin var saman árangur HAM og SSRI-lyfjameðferðar (paroxetín)[39] og sýndi HAM betri árangur. Þegar áhrifastærðir úr margvíslegum slembivalsrannsóknum á þunglyndislyfjameðferð annars vegar og HAM hins vegar eru bornar saman, kemur í ljós að áhrifastærðir eru mun stærri fyrir HAM.[40, 41] Í rannsókn Penava og félaga[41] voru eftirfarandi lyfjaflokkar athugaðir: SSRI-lyf (flúoxetín), þríhringalyf (imipramín, desipramín, og amitriptylín), MAO-hamlarar (phenelzín) og róandi lyf (alprazólam). Því er veruleg þörf á frekari rannsóknum sem bera saman HAM og lyfjameðferð.

Langtímaárangur hugrænnar atferlismeðferðar við áfallastreituröskun: Nokkur fjöldi rannsókna hefur athugað langtímaáhrif HAM við áfallastreituröskun og benda þær til að árangur haldist allt að 12 mánuðum eftir að meðferð lýkur.[14, 42]

Samþætt meðferð við áfallastreituröskun: Hugræn atferlismeðferð og lyfjameðferð: Of fáar árangursrannsóknir hafa verið birtar sem fjalla um samþætta meðferð við áfallastreituröskun[43] til að unnt sé að ályktta um gagnsemi slíkrar meðferðar.

Árátta og þráhyggja

Hugræn atferlismeðferð við áráttu og þráhyggju: Berskjöldun með svörunarhömlun (*exposure-response prevention*) og HAM eru þær meðferðir sem hafa reynst hvað best við meðhöndlun áráttu og þráhyggju. Árangur þeirra er svipaður.[3] Þess ber að geta að í HAM við áráttu og þráhyggju er berskjöldun með svörunarhömlun gjarnan notuð sem meginhluti af HAM og þá í formi atferlistilrauna, og því kemur ekki á óvart að meðferðirnar séu álíka áhrifaríkar.[44] Með þessari aðferð er sjúklingur berskjaldaður gagnvart áreiti sem honum finnst óþægilegt, án þess að hann fái tækifæri til að framkvæma áráttuhegðunina sem tengist því.[44] Engar haldbærar vísbendingar eru um að önnur meðferðarform, að þunglyndislyfjameðferð undanskilinni (SSRI-lyfin cítalópram, flúoxetín, flúvoxamín, paroxetín og sertralín og þríhringalyfið klómipramín), gagnist í meðferð við áráttu og þráhyggju.[45] Sálgreining, dáleiðsla, smáskammtalækningar, jóga og sálaraflsmeðferð í hóp virðast ekki skila árangri.[45]

Langtímaárangur hugrænnar atferlismeðferðar við áráttu og þráhyggju: Yfirgripsmikil rannsókn Foa og félaga[46] bendir til að langtímaárangur af HAM sé góður. Hlutfall hrösunar í þeirri rannsókn í þriggja mánaða eftirfylgd var 11% í HAM, en 45% á þunglyndislyfjameðferð (klómipramín) og 13% í HAM samhliða lyfjameðferð. Í samantekt Foa og Kozak á langtímaáhrifum HAM kom fram að 24% sjúklinga hafði hrasað 29 mánuðum eftir meðferðarlok.[47] Því má ályktta að HAM sé gagnleg eftir að henni lýkur, hvort sem henni er beitt samhliða lyfjameðferð eða ekki.

Samþætt meðferð við áráttu og þráhyggju: Hugræn atferlismeðferð og lyfjameðferð: Rannsóknir benda til að árangur samþættrar meðferðar (klómipramín) sé góður en hann sé engu betri en árangur HAM[48, 49] og því freistandi að ályktta að lyfjameðferð bæti ef til vill litlu við HAM. Það er þó tilhneiging fagaðila að nota samþætta meðferð fyrir sjúklinga með alvarlegustu einkennin og mestu fötlunina í daglegu lífi af þeim sökum.[50] Hins vegar benda rannsóknir á stærri hópum ekki til þess að samþætt meðferð sé betri en lyfjameðferð eða HAM ein og sér.[48, 50]

Félagsfælni

Hugræn atferlismeðferð við félagsfælni: Rannsóknir hafa almennt sýnt fram á að HAM, ýmist í hóp- eða einstaklingsmeðferð, er árangursrík við félagsfælni.[51] HAM er árangursríkari en engin meðferð og önnur sálfræðimeðferð. Rannsóknaniðurstöður eru misvísandi varðandi skammtímaárangur HAM samanborið við þunglyndislyfjameðferð sem hefur verið SSRI-lyf (flúoxetín, flúvoxamín, sertralín), MAO-hamlarar (phenelzín, móklóbemíð) og önnur geðlyf (buspíron).[51, 52, 53]

Langtímaárangur hugrænnar atferlismeðferðar við félagsfælni: Rannsóknir á langtímaáhrifum HAM við félagsfælni benda til að HAM sé árangursríkari en lyfjameðferð til lengri tíma. Í samanburðinum voru SSRI-lyf (sertralín, fluoxetín) og MAO-hamlarar (phenelzín).[14, 51] Clark og félagar[52] könnuðu áhrif einstaklingsmeðferðar og þunglyndislyfjameðferðar (flúoxetín) við 12 mánaða eftirfylgd og þar kom fram að HAM gagnaðist betur. Því kann lyfjameðferð að vera jafngild HAM strax að lokinni meðferð, samanber umfjöllun í kaflanum á undan, en áhrifa HAM virðist gæta lengur.[53]

Samþætt meðferð við félagsfælni: Hugræn atferlismeðferð og lyfjameðferð: Það var aðeins nýverið sem rannsóknir á samþættum áhrifum lyfja og HAM tóku að birtast. Flestar þeirra rannsókna benda til þess að samþætt meðferð við félagsfælni gagnist ekki betur en HAM eða lyfjameðferð (SSRI-lyf: fluoxetín; MAO-hamlarar: phenelzín; róandi lyf: alprazólam; önnur geðlyf: buspírón) og að HAM sé gagnlegri en lyfjameðferð til lengri tíma litið.[48, 53, 54]

Sértæk fælni

Sértæk fælni: Rannsóknir hafa sýnt að áhrifaríkasta meðferðin við sértækri fælni er HAM og lítill ágreiningur er um það.[55-57] Því er ekki fjallað um önnur meðferðaform hér.

Langtímaárangur hugrænnar atferlismeðferðar við sértækri fælni: Rannsóknir á langtímaáhrifum HAM við sértækri fælni benda til að hrösun eftir meðferð sé fátíð, og allt að átta árum eftir að meðferð lýkur gæti áhrifa HAM enn.[55-57] Þær fáu rannsóknir sem hafa verið framkvæmdar á áhrifum lyfjameðferðar, sérstaklega benzódíazepínlyfja (alprazólam), benda til aukinnar hættu á hrösun þegar meðferð lýkur og að slík meðferð kunni að trufla áhrif HAM í meðferð sértækrar fælni eða bæti litlu eða engu við.[14, 55, 56]

Samþætt meðferð við sértækri fælni: Hugræn atferlismeðferð og lyfjameðferð: Þar sem HAM eða atferlismeðferð eru undantekningarlaust þau meðferðarform sem gagnast best við sértækri fælni, þá er ekki mælt með lyfjameðferð í meðhöndlun hennar.[55, 56] Fyrir vikið hafa nær engar rannsóknir farið fram á samþættum áhrifum lyfjameðferðar og HAM við sértækri fælni.

Samsláttur geðraskana

Mikilvægt er að hafa í huga að samsláttur (*comorbidity*) kvíðaraskana annars vegar og kvíða- og lyndisraskana hins vegar er mjög algengur.[58] Í rannsókn Brown og félaga[58] á klínísku þýði kom fram að 55% þátttakenda voru með tvær eða fleiri kvíða- eða lyndisraskanir þegar rannsóknin fór fram. Þegar samsláttur kvíða- eða lyndisraskana einhvern tíma á æviskeiði þátttakenda (*lifetime prevalence*) var skoðaður, jókst hlutfallið í 76%. Mikilvægt er að hafa þennan samslátt í huga, því að fjölmargar rannsóknir sýna að þeir sem eru með kvíðatengt þunglyndi svara verr lyfjameðferð en þeir sem þjást einungis af kvíða eða af þunglyndi.[59] Þetta vandamál virðist hins vegar ekki vera til staðar þegar HAM er beitt, því samkvæmt árangursrannsóknum virðist samsláttur geðraskana ekki hafa áhrif á árangur HAM.[60] Frekari árangursrannsókna er þó þörf.

HAM í hóp- eða einstaklingsmeðferð

Algengt er að boðið sé upp á hópmeðferð við þeim röskunum sem fjallað hefur verið um hér að framan. Slíkt er skiljanlegt þar sem mikilvægt er að horfa ekki aðeins til árangurs meðferðar heldur einnig hagkvæmni. Ljóst er að einstaklingsmeðferð er töluvert dýrara meðferðarform en hópmeðferð. Niðurstöður úr samantekt rannsókna þar sem árangur HAM-einstaklingsmeðferðar við þunglyndis- og kvíðaröskunum var borinn saman við árangur HAM-hópmeðferðar, benda til að munurinn sé lítill.[61]

Þegar talað er um HAM-hópmeðferð verður að hafa í huga að slík nálgun getur verið mismunandi, þrátt fyrir að grunnatriðum HAM (til dæmis fræðslu, vinnu með hugsanir og atferli) sé í öllum tilfellum fylgt.

Samantekt

Eins og yfirlitið hér að ofan sýnir, er HAM árangursrík meðferð við lyndis- og kvíðaröskunum. Niðurstöður eftirfylgdarrannsókna sýna jafnframt að árangur HAM helst oft lengi eftir að meðferð lýkur. HAM er árangursríkari en önnur form sálfræðimeðferðar, að undanskilinni athafna- og samskiptameðferð við þunglyndi þar sem rannsóknir benda til jafn mikils árangurs. Sé HAM hins vegar borin saman við lyfjameðferð við þunglyndi kemur í ljós að HAM er jafnáhrifarík eða áhrifaríkari, sérstaklega þegar horft er til langtímaáhrifa. Þetta á þó ekki við um meðferð óyndis þar sem SSRI-lyfjameðferð virðist skila meiri árangri en sálfræðimeðferð. Misvísandi niðurstöður hafa verið birtar um hvort lyfjameðferð bæti einhverju við HAM þegar samþætt meðferð er rannsökuð og þekkt eru dæmi um að lyfjameðferð geti jafnvel dregið úr árangri af HAM, svo sem í meðferð skelfingarkvíða.

Í flestum þeim rannsóknum sem vísað hefur verið til í þessari grein var árangur HAM metinn í einstaklingsmeðferð. Rannsóknir seinni ára hafa þó sýnt fram á að hópmeðferð getur verið jafn árangursrík og einstaklingsmeðferð.

Klínískar leiðbeiningar National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE (www.nice.org.uk) í Bretlandi eru til marks um hversu vel HAM hefur komið út í árangursrannsóknum. Í leiðbeiningum NICE er HAM að öllu jöfnu sú meðferð sem mælt er með að notuð sé fyrst við kvíðaröskunum[24, 29, 37, 45] og þunglyndi.[8] Þessar klínísku leiðbeiningar hafa verið þýddar og staðfærðar fyrir íslenskar aðstæður og eru á vef Landspítala og landlæknisembættisins.[31]

Þótt HAM standi á breiðari gagnreyndum grunni en önnur sálfræðimeðferð í dag, er frekari árangursrannsókna þörf. Í fyrsta lagi eru þær rannsóknir sem stuðst er við til að meta árangur HAM oftast gerðar við aðstæður þar sem reyndir, vel þjálfaðir meðferðaraðilar sinna meðferðinni. Því er vart hægt að ætlast til að árangur HAM geti orðið jafngóður og lýst er í þessari

grein nema meðferðaraðilar mæti slíkum skilmerkjum. Í annan stað eru rannsóknir á samþættri meðferð komnar skammt á veg. Í þriðja lagi eru árangursrannsóknir gjarnan gerðar á fremur einsleitum hópi sjúklinga sem endurspeglar ekki alltaf nægilega klíníska raunveruleika þar sem vímugjafar, erfiðar félagslegar aðstæður og persónuleikaröskun getur flækt myndina. Að lokum er vert að nefna að í sumum samanburðarrannsóknum á HAM og lyfjameðferð hefur verið notast við þríhringa þunglyndislyf sem eru ekki lengur fyrsta lyfjameðferð við kvíða og þunglyndi vegna aukaverkana og hættu á hjartsláttartruflunum, séu þau tekin í of stórum skömmtum.

Af yfirlitinu má ályktа að HAM sé gagnleg meðferð við lyndis- og kvíðaröskunum. Aukaverkanir eru nær aldrei vandamál og langtímaárangur að meðferð lokinni oft góður. Í þessari grein leyfir rýmið ekki að fjallað sé um árangur HAM við ýmsum öðrum vandamálum sem sálfræðingar, geðlæknar, heimilislæknar, lyflæknar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn glíma við í starfi sínu. Dæmi um slíkt eru persónuleikaraskanir, geðklofi, geðhvarfasýki, fíknivandamál og átraskanir. Slík umfjöllun er efni í aðra grein.

ENGLISH SUMMARY

Efficacy of cognitive behavioral therapy in the treatment of mood and anxiety disorders in adults

Sighvatsson MB, Kristjánsdóttir H, Sigurðsson E, Sigurðsson JF

Cognitive behavioral therapy (CBT) represents that form of psychotherapy which has most research data to build on in the treatment of mood and anxiety disorders for adults. In this review we will introduce CBT and present the results of pertinent outcome research. Efficacy at the end of treatment is discussed, as well as long term effectiveness and the efficacy of combined treatment with medication and CBT. In addition, we discuss the pros and cons of group CBT compared to CBT in individual format, and comorbidity of mental disorders. According to this review CBT is efficacious for major depressive disorder, generalized anxiety disorder, panic disorder, post-traumatic stress disorder, obsessive compulsive disorder, social phobia and specific phobia. Efficacy of CBT is equal to or better than efficacy of drugs in the treatment of the above disorders, but there is less access to CBT. Longterm effectiveness of CBT appears to be good, but research on combined treatment is yet in its infancy and conclusions are premature on its place in treatment.

Key words: *Cognitive behavioral therapy, psychotropic treatment, efficacy, long-term effects, combined treatment, mental disorders, adults.*

Correspondence: *Hafrún Kristjánsdóttir, hafrunkr@landspitali.is*

Heimildir

1. Prochaska JM, Norcross JC. Systems of Psychotherapy: A Transtheoretical Analysis. 7th ed. Brooks/Cole, Pacific Grove California 2010.
2. Beck AT. How an anomalous finding led to a new system of psychotherapy. Nat Med 2006; 12: 1139-41.
3. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. Clin Psychol Rev 2006; 26: 17-31.
4. Beck AT. The current state of cognitive therapy: a 40-year retrospective. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 953-9.
5. Beck AT. Cognitive Therapy and the Emotional Disorders. Penguin Books, New York 1976.
6. Bennett-Levy J, Butler G, Fennell M, Hackmann A, Mueller, M, Westbrook D. Oxford Guide to Behavioral Experiments in Cognitive Therapy. Oxford University Press, Oxford 2004.
7. Tolin DF. Is cognitive-behavioral therapy more effective than other therapies? A meta-analytic review. Clin Psychol Rev 2010; 30: 710-20.
8. National Institute for Clinical Exellence. Depression: the treatment and management of depression in adults (update). Clinical guideline 90. NICE, London 2009.
9. Cuijpers P, van Straten A, Andersson G, van Oppen P. Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. J Consult Clin Psychol 2008; 76: 909-22.
10. Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn IM. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. J Affect Disord 1998; 49: 59-72.
11. Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, Anderson G. Are psychological and pharmacological interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta analysis of comparative studies. J Clin Psychiatry 2008; 69: 1675-85.
12. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, et al. Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 409-16.
13. Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, et al. Prevention of relapse following cogntive therapy vs medications in moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 417-22
14. Hollon SD, Stewart MO, Strunk D. Enduring effects for cognitive behavior therapy in the treatment of depression and anxiety. Ann Rev Psychol 2006; 57: 285-315.
15. Otto MW, Smits JAJ, Reese HE. Combined psychotherapy and pharmacotherapy for mood and anxiety disorders in adults: review and analysis. Clin Psychol: Sci Pract 2005; 12: 72-86.
16. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, Andersson G. Psychological treatment versus combined treatment of depression: A meta-analysis. Depress Anxiety 2009; 26: 279-88.
17. Murphy GE, Simons AD, Wetzel RD, Lustman PJ. Cognitive therapy and pharmacotherapy. Singly and together in the treatment of depression. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 33-41.
18. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, et al. A comparison of nefazodone, the cogntive behavioral analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. N Eng J Med 2000; 342: 1462-70.
19. Paykel ES. Cognitive therapy in relapse prevention in depression. Int J of Neuropsychopharmacol 2007; 10: 131-6.
20. Dunner DL, Schmaling KB, Hendrickson H, Becker J, Lehman A, Bea C. Cognitive therapy versus fluoxetine in the treatment of dysthymic disorder. Depression 1996; 4: 34-41.
21. Stavinski A, Shahar A, Verreault R. A pilot study of the cognitive treatment of dysthymic disorder. Behav Psychother 1991; 19: 369-72.
22. Cuipers P, van Straten A, Schuurmans J, van Oppen P, Hollon SD, Andersson G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: a meta-analysis. Clin Psychol Rev 2010; 30: 51-62.
23. Ravindran AV, Anisman H, Merali Z, et al. Treatment of primary dysthymia with group cognitive therapy and pharmacotherapy: clinical symptoms and functional impairments. Am J Psychiatry 1999; 156, 1608-17.
24. National Institute for Clinical Exellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Clinical guidelines 113. NICE, London 2011.
25. Robichaud M, Dugas MJ. Psychological treatments of generalized anxiety disorder. In: Antony MM, Stein MB, ed. Oxford Handbook of Anxiety and Related Disorders. Oxford University Press, New York 2009: 364-75.
26. Mitte, K. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for generalized anxiety disorder: a comparison with pharmacotherapy. Psychol Bull 2005; 131: 785-95.
27. Power KG, Simpson RJ, Swanson V, Wallace LA. A controlled comparison of cognitive-behaviour therapy, diazepam, and placebo, alone and in combination, for the treatment of generalised anxiety disorder. J Anx Disord 1990; 4: 267-92.
28. Gould RA, Otto MW, Pollack MH. A meta analysis of treatment outcome for panic disorder. Clin Psychol Rev 1995; 15: 819-44.
29. National Institute for Clinical Exellence. Anxiety: Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. Clinical guideline 22. NICE, London 2004.
30. Wright J. Integrating cognitive behavioral therapy and pharmacotherapy. In: Leahy RL, ed. Contemporary Cognitive Therapy. Guilford, New York 2004: 341-67.
31. Agnarsdóttir A, Eyþórsdóttir Á, Einarsson E, et al. Þunglyndi og kvíði – klínískar leiðbeiningar. Landspítalinn 2011 www.landspitali.is – september 2011
32. Sánchez-Meca J, Rosa-Alcázar AI, Marín-Martínez F, Gómez-Conesa A. Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: A meta analysis. Clin Psychol Rev 2010; 30: 37-50.
33. Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, Woods SW. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. JAMA 2000; 283: 2529-36.
34. van Apeldoorn, FJ, Timmerman ME, Merch PPA, et al. A randomized trial of cognitive-behavioral therapy or selective serotonin reuptake inhibitor or both combined for panic disorder with or without agoraphobia: treatment results through 1-year follow-up. J Clin Psychiatry 2010; 71: 574-86.

35. Otto MW, Behar E, Smits JAJ, Hofmann SG. Combining pharmacological and cognitive behavioral therapy in the treatment of anxiety disorders. In: Antony MM, Stein MB, ed. Oxford Handbook of Anxiety and Related Disorders. Oxford University Press, New York 2009: 429-41.
36. Bisson J, Andrew M. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database Syst Rev 2007; 3: CD003388.
37. National Institute for Clinical Exellence. Post-traumatic stress disorder (PTSD): The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. Clinical guideline 26. NICE, London 2005.
38. Riggs DS, Foa EB. Psychological treatment of posttraumatic stress disorder and acute stress disorder. In: Antony MM, Stein MB, ed. Oxford Handbook of Anxiety and Related Disorders. Oxford University Press, New York 2009: 417-29.
39. Frommberger U, Stieglitz RD, Nyberg E, et al. Comparison between paroxetine and behaviour therapy in patients with posttraumatic stress disorder (PTSD): A pilot study. Int J Psychiatr Clin Pract 2004; 8: 19-23.
40. Powers MB, Halpern JM, Ferenschak MP, Gillihan SJ, Foa EB. A meta-analytic review of prolonged exposure for ptsd. Clin Psychol Rev 2010; 30: 635-41.
41. Penava SJ, Otto MW, Pollack MH, Rosenbaum JF. Current status of pharmacotherapy for PTSD: an effect size analysis of controlled studies. Depress Anxiety 1996; 4: 240-2.
42. Foa EB, Hembree EA, Cahill SP, et al. Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder wit and without cognitive restructuring: outcome at academic and community clinics. J Consult Clin Psychol 2005; 73: 953-64.
43. Hetrick SE, Purcell R, Garner B, Parslow R. Combined pharmacotherapy and psychological therapies for post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database Syst Rev 2010; 7: CD007316.
44. Clark DA. Cognitive-behavioral Therapy for OCD. Guilford, New York 2004.
45. National Institute for Clinical Exellence. Core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. Clinical guidelines 31. NICE, London 2005.
46. Simpson, HB, Liebowitz MR, Foa EB, et al. Post-treatment effects of exposure therapy and clomipramine in obsessive compulsive disorder. Depress Anxiety 2004; 19: 225-33.
47. Foa EB, Kozak MJ. Psycholocial treatments for obsessive-compulsive disorder. In: Mavissakalian MR, Prien RF, ed. Long-term Treatments of Anxiety Disorders. American Psychiatric Press, Washington DC 1996: 285-309.
48. Foa EB, Franklin ME, Moser J. Context in the clinic: How well do cognitive-behavioral therapies and medications work in combination? Biol Psychiatry 2002; 52: 987-97.
49. Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ, et al. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2005; 162: 151-61.
50. Franklin ME. Meeting in the middle, then moving forward together. In Abramowitz JS, Houts AC, ed. Concepts and Controversies in Obsessive Compulsive Disorder. Springer, New York 2005: 395-400.
51. Gould RA, Buckminster S, Pollack MH, Otto MW, Yap L. Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia: A meta-analysis. Clin Psychol: Sci Pract 1997; 4: 291-306.
52. Clark DM, Ehlers A, McManus F, et al. Cogntive therapy versus fluoxetine in generalized social phoba: A randomized placebo-controlled trial. J Consult Clin Psychol 2003; 71: 1058-67.
53. Magee L, Erwin B, Heimberg R. Psychological treatment of social anxiety disorder and specific phobia. In: Antony MM, Stein MB, ed. Oxford Handbook of Anxiety and Related Disorders. Oxford University Press, New York 2009: 334-50.
54. Davidson JRT, Foa EB, Hubbert JD, et al. Fluoxetin, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 1005-13.
55. Antony MM, Barlow DH. Specific phobia. In: Barlow DH, ed. Anxiety and Its Disorders. 2nd ed. Guilford, New York 2002: 380-418.
56. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B. Pharmacotherapy for social anxiety and specific phobia. In: Antony MM, Stein MJ, ed. Oxford Handbook of Anxiety and Related Disorders. Oxford University Press, New York 2009: 321-34.
57. Wolitzky-Taylor KB, Horowitz JD, Powers MB, Telch MJ. Psychological approaches in the treatment of specific phobias: A meta analysis. Clin Psychol Rev 2008; 28: 1021-37.
58. Brown TA, Campell LA, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. J Abnorm Psychol 2001; 110: 585-99.
59. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, et.al. Difference in treatment outcome in outpaitents with anxious versus nonanxious depression: A STAR*D Report. Am J Psychiatry 2008; 165: 342-51.
60. McEvoy PM, Nathan P. Effectiveness of cognitive behavior therapy for diagnostically heterogeneous groups: a benchmarking study. J Consult Clin Psychol. 2007; 75: 344-50.
61. Morrison N. Group cognitive therapy: treatment of choice or sub-optimal option? Behav Cogn Psychother 2001; 29: 311-32.



Fitur/SÍA

Urðarapótek
er í viðskiptum hjá okkur

Guðrún Pálsdóttir stofnaði Urðarapótek og keppir við þá stóru á markaðnum með áherslu á góð kjör og betri þjónustu. Við þekkjum slíkar aðstæður mjög vel. **Þess vegna er Urðarapótek í viðskiptum hjá okkur.**

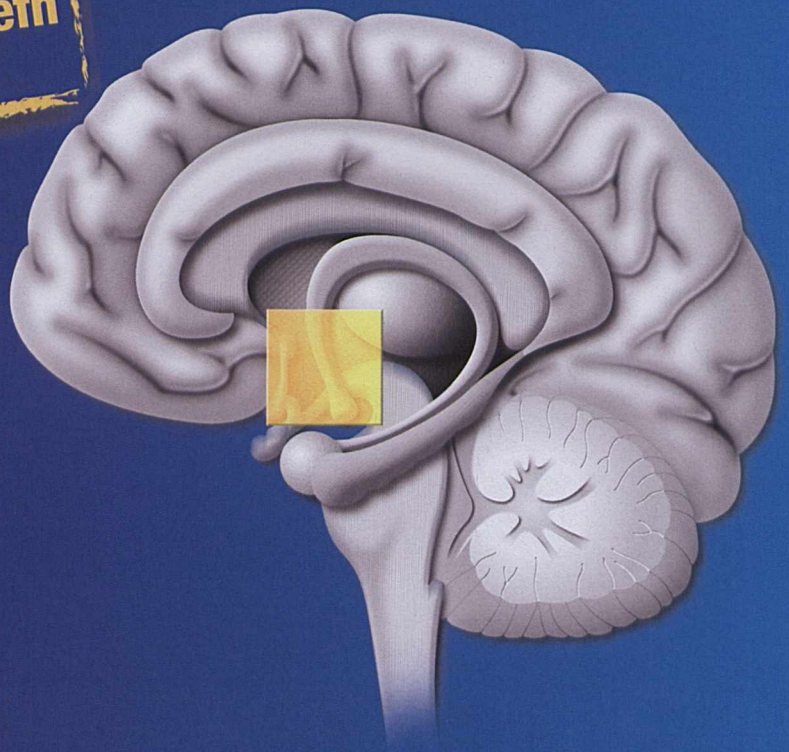
MP BANKI

Ármúla 13a | Borgartúni 26 | 540 3200 | www.mp.is

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. 652

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*

Mál málanna

Orri Þór Ormarsson

Höfundur er barnaskurðlæknir á Landspítala

otormarsson@hotmail.com



Það eru flestir sammála um að sameina eigi Landspítalann á einn stað og að starfrækja eigi eins öflugt háskólasjúkrahús og völ er á. Mikilvægasta ástæðan er sú að núverandi fyrirkomulag með tilheyrandi flutningi sjúklinga milli staða og úreltu húsnæði er óásættanlegt. Síðan kemur allt hitt sem snýr að hagkvæmni spítalarekstursins, svo sem að sameina skurð- og rannsóknarstofur. Það má hins vegar staldra við ýmislegt í verkefninu Nýr Landspítali. Staðsetningin felur í sér að ekki verður hægt að byggja eins hagkvæman spítala og best væri á kosið. Spítalar hafa víðast hvar verið byggðir upp á við og ástæðan er að það er hagkvæmt bæði fjárhagslega og fyrir starfsemina sem slíka. Það er miklu ódýrara að byggja fá stór hús upp á við heldur en fleiri lágreistari byggingar. Það er miklu minna mál að rúlla sjúklingarúmi í lyftu og komast þannig á áfangastað í stað þess að keyra rúmið eftir löngum göngum.

Staðsetning á einhverju þrengsta og umferðarþyngsta svæði í Reykjavík er ekki góð. Það þarf mikið til að sá umferðarþungi, með tilheyrandi hnútum á annatímum, verði minni en hann er í dag. Það er óraunhæft að áætla að umferð minnki og menn noti almenningssamgöngur meira í framtíðinni. Frekar ætti að gera ráð fyrir að hún aukist, ekki síst með tilkomu bíla sem nota vistvæna orku, sem gerir mönnum kleift að ferðast ódýrara til og frá vinnu á einkabíl. Hver aukamínúta sem notuð er í að koma sér milli staða er tími sem fer til dæmis ekki í að sinna börnum og heimili. Að eyða ekki miklum tíma í umferð er einfaldlega mjög mikilvægt fyrir alla. Þetta á ekki síst við um sjúklinga og aðstandendur. Fólk fer ekki með veik börn í strætó, hvað þá á hjóli. Ísland er einfaldlega ekki heppilegt land fyrir hjólreiðar. Æskilegt væri að þær breytingar á vegakerfi borgarinnar sem nauðsynlegar eru fyrir núverandi staðsetningu lægju fyrir.

Fjármagna á spítalann með sölu annarra eigna og með lánum frá lífeyrissjóðum sem greiða á til baka með þeirri hagræðingu sem af nýjum byggingum hlýst. Margir spyrja hvernig spítali sem reiðir sig á gjafafé til að standa undir nauðsynlegri tækjaendurnýjun og fer í landssafnanir til þess að sinna viðhaldi á húsnæði, samanber kvenna- og geðdeild, eigi að standa undir þessu. Ef kostnaður fer fram úr áætlun, hvar lendir hann þá? Taka þarf öllum kostnaðaráætlunum með fyrirvara. Enn meiri niðurskurður vegna nýbygginga í heilbrigðiskerfi sem þegar er aðþrengt hljómar ekki vel.

Stjórnvöld eru undir pressu frá atvinnulífinu um að gera eitthvað fyrir verktakana. Það skýrir að hluta hvers vegna bygging nýs spítala er á dagskrá nú, en að öllu jöfnu mundi tímasetning þessara framkvæmda hljóma undarlega. Er þetta spurning um að nota tækifærið nú því annars verði aldrei byggður nýr spítali? Eða væri skynsamlegra að leysa úr þeim bráða húsnæðis- og skipulagsvanda, sem til staðar er í dag, á sem hagkvæmastan hátt og sæta færis síðar?

Besta lausnin væri að byggja nýjan spítala í eins fáum og háum byggingum og hægt er, á stað með góðu umferðaraðgengi, þar sem nóg er af landsvæði í kring til þess að þróa spítalann næstu 100 árin. Þessi lausn virðist ekki vera í boði í núverandi efnahagsástandi. Ef ekki er hægt að standa að þessu á sem bestan hátt, á þá að fara í lausnir sem geta orðið til ama um ókomna tíð? Það sem situr eftir er í hnotskurn að bygging á núverandi lóð við Hringbraut er ódýrasti kosturinn vegna þess að hægt er að nota gömlu byggingarnar áfram. Það er ljóst að þegar ráðist var í byggingu Barnaspítalans var Landspítalinn á vissan hátt að velja sér stað. Sagt er að bygging á nýjum stað sé þrefalt dýrari og fáist aldrei samþykkt. Ef sú er raunin eru núverandi áform það eina sem er í boði. Það sem situr þá eftir er að læknar sameinist um nýjan spítala og að passað verði uppá að kostnaðar- og sparnaðaráætlanir standist því að kostnaðarfrávik mega ekki lenda á Landspítalanum eða annarri heilbrigðisþjónustu.

Stjórn LÍ

Þorbjörn Jónsson
formaður
Valgerður Á. Rúnarsdóttir
varaformaður
Magnús Baldvinsson
gjaldkeri
Anna K. Jóhannsdóttir
ritari
Árdís Björk Ármannsdóttir
Orri Þór Ormarsson
Salome Arnardóttir
Steinn Jónsson
Þórey Steinarsdóttir

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

Mér finnst gaman að slást

„Þessi ár mín sem formaður Læknafélags Íslands urðu einfaldlega allt öðruvísi en ég bjóst við," segir Birna Jónsdóttir sem hætti formennsku á aðalfundi félagsins 20.-21 október. Birna var kjörin formaður LÍ á aðalfundi haustið 2007 og hefur því gegnt formennskunni í fjögur ár. Hún varð jafnframt fyrsta konan til að gegna embættinu.

Hávar Sigurjónsson

Sérgrein Birnu er röngtenlækningar og hún hefur starfað sem sérfræðingur og starfsmannastjóri Röntgen Domus, sem hún stofnaði í félagi við aðra röntgenlækna fyrir 20 árum. Áður hafði hún starfað sem sérfræðingur á röntgendeild Landakotsspítala.

„Ég var búin að sitja í stjórn LÍ í sex ár sem gjaldkeri og þar að auki höfðu nánustu samstarfsmenn mínir verið í stjórn félagsins um árabil þar á undan, þannig að ég hafði fylgst náið með félaginu og starfsemi þess var í mínum huga í föstum skorðum og nokkuð skýr. Svo fengum við þetta blessaða hrun svo ég náði tæpu ári þar sem allt var eins og ég hafði búist við. Hrunið gerbreytti öllu hér sem annars staðar. Læknafélagið er málsvari lækna gagnvart stjórnsýslunni og framkvæmdavaldinu. Hvort tveggja var í rúst eftir hrunið. Mér hefur þótt einstaklega sorglegt að horfa upp á þessa vanmáttugu íslensku stjórnsýslu. Úrræðaleysi og skortur á fagmennsku eru helstu einkennin sem blasa við manni í stjórnsýslunni."

Birna segir þetta eiga sér skýringar í stefnuleysi stjórnmálamanna í heilbrigðismálum og rifjar upp að fyrir alþingiskosningarnar vorið 2009 hafi hún farið á kosningafundi allra stjórnmálaflokka og borið upp spurninguna: Hver er stefna þíns flokks í heilbrigðismálum? Fátt hafi orðið um svör.

„Ég átti von á því að Samfylkingin yrði ráðandi afl eftir þessar kosningar og lagði mig því sérstaklega fram við að lesa stefnuskrá flokksins, og þá gerði ég mér grein fyrir því að orðið heilbrigðismál var ekki lengur til. Það hét núna Velferð. Og það var ekki hægt að tala við frambjóðendurna um heilbrigðismál. Við fengum bara eitthvað velferðarkjaftæði í hausinn. Niðurskurður í heilbrigðismálum hefur síðan verið falinn innan þessa óljósa hugtaks: velferðarmál," segir hún.

Kjarabaráttan

Birna segir að sér hafi fljótt orðið ljóst eftir hrunið hversu mikilvægt félagið var læknum og að stjórn félagsins hafi orðið að bregðast hratt við breyttum aðstæðum í þjóðfélaginu.

„Stjórn LÍ er sá vettvangur sem læknar leita til með áhyggjur sínar og óöryggi, bæði sem einstaklingar og starfsmenn. Læknahópurinn íslenski fylltist óöryggi, sem eðlilegt var; ráðningarsamningum stórra hópa lækna var sagt upp um áramótin 2008-2009. Strax um vorið 2009, þegar breytingar á kjörum lækna tóku gildi, gerðum við okkur grein fyrir því að við myndum missa þá úr landi. Þetta gekk eftir og hefur litað alla okkar vinnu síðan. Við sáum strax að við þyrftum að halda vel utan um töluna yfir lækna í landinu svo við hefðum óhrekjanleg gögn í höndunum um fækkunina. Þessu varð að koma ráðamönnum í skilning um, til að þeim væri ljós sérstaða læknastéttarinnar þegar kæmi að gerð nýrra kjarasamninga. Samningurinn yrði að taka mið af því að læknaskortur er staðreynd í þessu landi. Ég tel þetta hafa tekist með samningnum sem undirritaður var og samþykktur af læknum núna í september. Ég er mjög sátt við samninginn og mjög ánægð með hversu mikill meirihluti lækna samþykkti hann."

Kjarabaráttan eftir hrunið hefur tekið á sig ýmsar myndir og stjórn LÍ á stundum verið á þönum við að slökkva elda sem blossa upp á óvæntum stöðum. Birna rifjar upp að Álfheiður Ingadóttir, sem gegndi embætti heilbrigðisráðherra um hríð, hafi haft þá yfirlýstu stefnu að lækka laun lækna. Á móti því hafi þurft að berjast.

„Vorið 2010 var svo skipulega gengið fram á stærsta vinnustað landsins, Landspítalanum, við að breyta ráðningarkjörum ungra lækna og þeir gengu út. Ég átti ekki von á því fyrir fjórum árum að ég yrði í svona harðri vörn fyrir stéttina. Lögbundið hlutverk LÍ er að standa vörð um kjarasamninga. Það hefur verið meginverkefni stjórnar LÍ þessi þrjú ár sem liðin eru frá hruni. Mér hefur svo sem ekki leiðst þetta, mér finnst gaman að slást. Mér fallast ekki hendur þó ég fái verkefni af þessu tagi í fangið. En svarið við upphaflegu spurningunni er að ég átti alls ekki von á svona harðri baráttu við stjórnvöld þegar ég tók að mér formennskuna fyrir fjórum árum."

Virðing og skilningur

Birna segir að eitt af meginatriðunum í starfi hennar sem formanns hafi verið að þjappa læknum saman um sameiginlega, hagsmuni þeirra. „Mér er í fersku minni hin harðvítuga deila um tilvísanakerfið í tíð Sighvats Björgvinssonar heilbrigðisráðherra, sem atti læknahópum saman og tætti félagið. Ég segi að 90% af hagsmunum lækna séu sameiginlegir, og við skulum því ekki láta deilur um 10% sundra okkur. Þetta hefur ekki verið neitt erfitt því satt best að segja finnst mér ríkja miklu meiri gagnkvæm virðing og skilningur á milli lækna í ólíkum sérgreinum heldur en sumir vilja láta í veðri vaka. Ég upplifi ekki innbyrðis átök innan læknastéttarinnar í heild. Mér finnst einfaldlega að þessi rúmlega 1000 manna læknahópur hér á Íslandi sjái sig í einu liði.

Þetta kom mér reyndar ekkert á



„Til að halda þeirri hugmynd á lofti að hér sé eitt besta heilbrigðiskerfi í heimi þurfum við að gefa íslenskum læknum svigrúm til að starfa að hluta erlendis," segir Birna Jónsdóttir fráfarandi formaður Læknafélags Íslands.

óvart því það er langt síðan ég gerði mér grein fyrir þessu. Hins vegar hefur komið mér á óvart hversu margir læknar vinna mikið og óeigingjarnt starf fyrir Læknafélagið. Þar vil ég sérstaklega nefna áherslu Læknafélagsins á tóbaksvarnir, en haustið 2009 var haldið fyrsta Tóbaksvarnaþingið á vegum félagsins, sem hafði meðal annars þau áhrif að í fyrravetur kom fram þingsályktunartillaga á alþingi um bann við almennri sölu á tóbaki. Tóbaksreykingar eru einn alvarlegasti faraldur okkar tíma og sker sig úr öðrum að því leyti að tóbaksframleiðendur beita öllum brögðum og leggja milljarða í auglýsingar á eitri sem sannanlega drepur fólk úr krabbameini og hjarta- og æðasjúdómum. Allt er þetta gert í gróðaskyni. Markmið Læknafélags Íslands er tóbakslaust land innan tíu ára."

Rafræn sjúkraskrá

Birna hlær þegar spurt er hvað hún hafi sjálf tekið sér fyrir hendur á innri vettvangi félagsins. Hún hafi einfaldlega snúið sér að því sem hún er best í. „Að taka til!"

„Ég er mjög góð í að taka til og skipuleggja. Mér þótti húsnæðið fremur illa nýtt og breytti notkuninni á því. Rafræn skjalavarsla var í ólestri en meðferð pappírsgagna var viðunandi skulum við segja. Nú er skjalasafn félagsins komið á Þjóðskjalasafn og rafræn skjalastjórnun er komin í viðunandi horf. Þetta var mikil vinna en gríðarlega mikilvæg til að halda yfirsýn og gagnsæi fyrir stjórnendur félagsins.

Það er mér mikið hjartans mál að koma allri skjalaskráningu af pappír yfir á rafrænt form. Og ég er ekki að tala eingöngu um skjalavörslu Læknafélags Íslands, heldur er ég að lýsa áhuga mínum á að öll sjúkraskrárgögn komist í rafræna samræmda sjúkraskrá á landsvísu. Það er verkefni sem ég er ekki tilbúin að skilja við. Mig langaði að beita mér sem formaður LÍ til að hafa áhrif á þetta, en kjarabaráttan tók mestan tímann. Ég var á sínum tíma formaður nefndar sem vann að því að samræma alla röntgenmyndagrunna á landinu í eina rafræna skrá. Ég vil gjarnan halda áfram að vinna að samtengingu rafrænnar sjúkraskrár á landsvísu þó ég sé hætt sem formaður LÍ."

Fjárhagur félagsins

Hrunið hafði sín áhrif á fjárhag Læknafélags Íslands. Töluverður hluti af hreinni peningalegri eign hafði verið festur í hlutabréfum og Birna segir að félagið hafi tapað talsverðum fjármunum í hruninu en staða þess fyrir hrun hafi verið mjög góð og því hafi tekist að standa þetta af sér. Ýmislegt hafi þó verið gert til að hagræða og spara.

„Peningaleg eign félagsins í hlutabréfum rýrnaði um þriðjung við hrunið. Félagið lagði í mikinn kostnað árið 2007 við endurnýjun bókhalds- og félagatalskerfis. Þetta var nauðsynlegt þó það væri dýrt. Á árinu 2009 fórum við í nákvæma skoðun á rekstrar- og útgjaldaliðum og ýmis kostnaður var skorinn niður. Við drógum einnig úr þátttöku félagsins á alþjóðlegum vettvangi í sparnaðarskyni og allt hefur þetta orðið til þess að félagið stendur ágætlega fjárhagslega. Við gerðum könnun meðal félagsmanna

árið 2009 þar sem kom skýrt fram hjá þeim sem svöruðu að meirihlutinn er sáttur við félagið sitt eins og það er. Þar kom einnig fram að um 90% telja mikilvægt að félagið standi að útgáfu *Læknablaðsins*. Mér finnst þetta mjög góð niðurstaða. Úrtölumennirnir sem blogga hvað mest á vef félagsins eru í miklum minnihluta."



Mynd: Vefís

Síðasta stjórnarfund Birnu sátu Anna K. Jóhannsdóttir ritari, Ásdís Björk Ármannsdóttir, Ragnar Victor Gunnarsson, Valgerður Rúnarsdóttir varaformaður og Orri Þór Ormarsson, auk Daggar Pálsdóttur lögfræðings LÍ.

Nýr Landspítali

Landspítalinn er stærsti vinnustaður landsins og langstærsti vinnuveitandi lækna. Það er því eðlilegt að Læknafélag Íslands láti sig málefni Landspítalans miklu varða og formaðurinn hafi skoðun á honum. „Það kom mér ekki á óvart að forstjóri spítalans skuli hafa lýst vonbrigðum sínum með fjárveitingar til stofnunarinnar á næsta ári. Þær eru enn minni en í ár og forstjórinn segir að það muni bitna á þjónustu við sjúklinga. Ég held að hann hafi misskilið hrapallega hvernig hlutirnir gerast og talið að hann yrði verðlaunaður fyrir að hafa hagrætt og skorið niður undanfarin ár með góðum árangri. Misskilningurinn felst í því að hann bjóst við að ráðamenn myndu hlusta á hann þegar hann segði: hingað og ekki lengra. Það er líka eðlilegt að fólk spyrji hvernig hægt sé að byggja nýjan spítala fyrir tugi milljarða þegar ekki eru til peningar til að reka stofnunina. Svarið felst í reikningskúnstum í kringum fjárlögin."

Birna segist sammála þeirri grundvallarskoðun að starfsemi Landspítalans eigi að vera á einum stað. „Það er óumdeilanlegt frá læknisfræðilegu sjónarmiði. Það kemur hins vegar læknisfræði lítið við hvar hann er settur niður. Á hinn bóginn er það stór galli á vinnumhverfi íslenskra lækna að hér sé einn svona risastór spítali. En til að geta búið við það og um leið haldið þeirri hugmynd á lofti að hér sé eitt besta heilbrigðiskerfi í heimi þurfum við að gefa íslenskum læknum svigrúm til að starfa að hluta erlendis. Annars lendum við þar sem við erum landfræðilega í heiminum, mitt á milli Grænlands og Færeyja. Ísland er útnári í Evrópu. Þrjú hundruð þúsund manns er mjög lítið undirlag fyrir sérhæfða heilbrigðisþjónustu á 21. öldinni. Þess vegna verðum við að leyfa læknunum okkar að vera í hlutastarfi erlendis. Forstjóri Landspítalans hefur gert sér grein fyrir þessu og leyfir læknunum að fara á milli. Annars væri einfaldlega fátæklegra um að litast meðal starfandi sérfræðilækna á Íslandi."

Birna liggur ekki á þeirri skoðun sinni að vandi Landspítalans í dag liggi í sameiningarsögu Reykjavíkurspítalanna þriggja. „Það er í rauninni hreint hneyksli að spítalinn sé ekki löngu kominn undir eitt þak á þessum 20 árum sem liðin eru frá því byrjað var að sameina þá. Mín skoðun er sú að það væri hagkvæmast til lengri tíma litið að byggja algjörlega nýjan spítala á nýjum stað."

Einkaspítalar

Vandi Landspítalans er þó ekki eini vandi heilbrigðisþjónustunnar að mati Birnu. „Það hafa ýmsar hugmyndir verið á lofti um einkaspítala. Að mínu mati mun það stranda á tvennu. Til að hægt sé að bjóða fullkomna þjónustu á einkaspítala, til dæmis við liðskipti, þarf að vera til staðar alþjóðlega vottuð bráðaþjónusta. Hún er ekki til hér. Íslenska heilbrigðiskerfið hefur ekki fengið þessa vottun. Ekkert tryggingafélag í Evrópu eða Bandaríkjunum mun samþykkja að greiða fyrir aðgerð á einkaspítala á Íslandi nema vottuð bráðaþjónusta sé fyrir hendi. Í annan stað er það reynsla allra sem rekið hafa heilbrigðisþjónustu að fólk vill fá hana heima hjá sér. Það vill ekki fara á milli landa til þess. Þetta hefur komið skýrt fram innan landa Evrópusambandsins þar sem sjúkraskrárgrunnar hafa verið sameinaðir og fólki býðst að fara yfir landamæri til að sækja þjónustuna. Niðurstaðan er að í kringum 1% sjúklinga notfæra sér slíkt. Þetta segir okkur að ef við fáum ekki þjónustuna heima hjá okkur þá fáum við hana ekki. Og það undirstrikar enn frekar hversu mikilvægt er að hafa gott heilbrigðiskerfi og standa vörð um það."

Að blómstra

Birna segir að reynsla hennar af rekstri sjálfstæðs fyrirtækis í heilbrigðisþjónustu í tvo áratugi hafi sannfært sig um að þar sem því verður við komið sé heppilegra að þeir sem veiti þjónustuna reki hana sjálfir. Hún segir að skoðanakannanir meðal lækna bendi eindregið til þess að þeim sem eru í eigin rekstri líði betur í vinnunni. „Ástæðan er einföld, þeir ráða meiru um starf sitt og starfsumhverfi. Hér á landi er um þriðjungur lækna að einhverju leyti í sjálfstæðum rekstri. Það segir sitt. Eflaust eru fleiri sem myndu vilja það ef þeir gætu. En sannarlega er ekki allt fólk eins, og því finnst mér að hvort tveggja eigi að vera í boði og fólk geti valið sér starfsumhverfi eftir því sem því hentar best. Við hvaða aðstæður blómstrar fólk? Það hlýtur að vera mikilvæg spurning," segir Birna Jónsdóttir sem stendur uppúr formannsstóli Læknafélags Íslands sátt við sinn hlut en hefur þó engan veginn lagt niður vopnin í baráttunni fyrir bættum kjörum og betri þjónustu. „Og þá er ég að tala um bæði lækna og sjúklinga."

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

Sérlyfjatexti á bls. 648-649

NOVARTIS

GAL 2011/02 - 01/IS



Fjölmargar ályktanir voru samþykktar á aðalfundinum. Um sumar voru fundarmenn samhljóða sammála.

Líflegur aðalfundur Læknafélags Íslands

Hávar Sigurjónsson

„Innistæðan fyrir útgjöldum áranna 2006 og 2007 var mjög veik og þó við komum hjólum atvinnulífsins aftur af stað og náum fullum kröftum að nýju þá munum við ekki snúa aftur til eyðslu þessara ára," sagði Guðbjartur Hannesson velferðarráðherra í upphafi ræðu sinnar við setningu aðalfundar Læknafélags Íslands þann 20. október síðastliðinn.

Ráðherra bætti því við að honum fyndist þjóðin eiga mjög erfitt með skilja þetta. Fjárlög ársins 2012 tækju mið af þeim staðreyndum í efnahagslífinu sem blasi við, og breytingar sem verið er að gera á heilbrigðiskerfinu í gegnum fjárlögin séu hugsaðar útfrá sömu forsendum.

Ráðherra kastaði ýmsum spurningum um heilbrigðisþjónustuna yfir til viðstaddra og kvað lækna verða að taka þátt í að svara þeim. „Er öll þjónusta jafnmikilvæg? Eigum við að taka upp þjónustustýringu? Er aðgengi að sérfræðilæknum of mikið? Erum við að gera réttu hlutina? Eigum við að stýra þjónustunni með verðlagningu eða með beinni tilvísun? Erum við að nýta fagþekkingu heilbrigðisstarfsfólks á sem hagkvæmastan hátt? Er raunhæft að tala um jafnt aðgengi að heilbrigðisþjónustu alls staðar á landinu?" spurði ráðherrann og bauð ekki upp á svör en sagði að umræða um þessar spurningar yrði að fara fram. Hann sagði hina endanlegu ábyrgð á afleiðingum niðurskurðar í kerfinu liggja hjá sér sem ráðherra. „En ég get ekki tekið ákvarðanir í tómarúmi. Þið læknar verðið að þora að taka slaginn með mér og koma með tillögur. Ég ber svo ábyrgð á niðurstöðunni," sagði Guðbjartur Hannesson velferðarráðherra.

Í fyrirspurnum var því fagnað að ráðherra leitaði samráðs við læknastéttina en hann var einnig spurður hvernig hann hygðist bregðast við vaxandi brottflutningi sérfræðilækna til starfa erlendis og hvort eiga mætti von á því að nothæf rafræn sjúkraskrá liti dagsins ljós. Ráðherra sagði að skoða þyrfti alla þætti þess að ungir sérfræðilæknar frestuðu heimkomu eftir sérnám. „Það eru ekki bara launin sem ráða úrslitum, heldur einnig aðstaðan og fagleg ögrun. Við þurfum að hyggja að þessu öllu." Hann sagði rafræna sjúkraskrá eina af meginforsendunum nútímaheilbrigðiskerfis. „Þar er þetta spurning um forgangsröðun á tímum niðurskurðar."

Siðfræði erfðarannsókna

Á föstudagsmorgninum var haldið málþing um siðfræði erfðarannsókna og þar höfðu framsögu Eva Nilsson Bågenholm fyrrverandi formaður sænska læknafélagsins, Magnús Karl Magnússon prófessor í lyfjafræði við læknadeild HÍ og Vilhjálmur Árnason prófessor í heimspeki.

Eva kynnti siðareglur WMA og hverjar væru helstu áherslur í siðfræði við rannsóknir í læknisfræði. Hún tók þó fram að siðareglur WMA væru ekki lög eða reglur heldur tilmæli sem í áranna rás hefðu tekið breytingum en væru helsta viðmiðun við læknis- og lyfjarannsóknir um heim allan.

Magnús Karl fjallaði um þær gríðarlegu framfarir og breytingar sem orðið hefðu á erfðafræðirannsóknum og hvert líklegt væri að þær stefndu á næstu árum. Hann sagði að umræða um erfðafræðirannsóknir hefði koðnað niður í kjölfar deilna um Íslenska erfðagreiningu um síðustu aldamót en nú væri tímabært að taka umræðuna upp aftur, þar sem staða Íslands sem viðfangsefnis erfðafræðirannsókna væri einstök og mikilvægt að ræða hvernig framtíðarskipan þessara mála yrði. „Hvergi í heiminum finnst sambærilegur



Þorbjörn Jónsson nýkjörinn formaður Læknafélags Íslands þakkar fundarmönnum traustið.



Guðbjartur Hannesson velferðarráðherra óskaði eftir samráði við lækna um forgangsröðun í niðurskurði fjárveitinga til heilbrigðismála.

hópur við íslensku þjóðina þar sem til eru jafnmiklar erfðafræðilegar upplýsingar um einstaklingana og hér. Hvernig við förum með þessar upplýsingar við rannsóknir í framtíðinni þarf að ræða málefnalega og af ábyrgð."

Vilhjálmur Árnason ræddi hagsmuni einstaklingsins við rannsóknir og hvernig þær geta bæði gagnast einstaklingnum og skaðað hann. Hann ræddi hvernig hin ítarlega erfðafræðiþekking á íslensku þjóðinni gæti gagnast við skimanir fyrir ýmsum alvarlegum sjúkdómum, þar sem ekki þyrfti að kalla alla til skimunar heldur einungis þá sem væru í skilgreindum áhættuhópi. „Við vitum í rauninni hverjir eru í áhættu og hverjir ekki. Hins vegar getur alltaf gerst að einstaklingur sem ekki er í áhættuhópnum fái sjúkdóminn engu að síður og eftir á mætti segja að skimun hefði getað hindrað frekari framgang hans." Þá ræddi hann einnig hvernig erfðafræðilegar upplýsingar til einstaklings gætu bæði aukið og minnkað lífsgæði hans eftir ástæðum hverju sinni. „Þetta þarf því að athuga vandlega og ræða til hlítar áður en afdrifaríkar ákvarðanir eru teknar."

Nýr formaður

Síðast en ekki síst fór fram formannskjör á aðalfundinum og voru tveir í framboði; Ragnar Jónsson og Þorbjörn Jónsson. Báðir héldu þeir snöfurmannlegar framboðsræður en Þorbjörn fór með sigur af hólmi í atkvæðagreiðslu. Birna Jónsdóttir fráfarandi formaður tilkynnti um úrslit kosninganna og óskaði nýjum formanni velfarnaðar í embættinu. Fjórir nýir buðu sig fram til stjórnarsetu og jafnmargir hurfu úr stjórn, þannig að þar var sjálfkjörið. Í stjórn Læknafélags Íslands sitja nú auk formannsins, Þórey Steinarsdóttir, Árdís Ármannsdóttir, Steinn Jónsson, Orri Þór Ormarsson, Salome Arnardóttir, Magnús Baldvinsson féhirðir, Valgerður Rúnarsdóttir varaformaður og Anna Kr. Jóhannsdóttir ritari.

Fjölmargar ályktanir voru samþykktar á fundinum. Þar er meðal annars lýst yfir stuðningi við að byggður verði nýr sameinaður Landspítali á einum stað, skorað er á stjórnvöld að skilgreina hvaða heilbrigðisþjónusta falli undir sjúkratryggingahugtak almannatrygginga og skorað er á stjórnvöld að gera íslenskt heilbrigðiskerfi á ný að fýsilegum starfsvettvangi fyrir lækna. Þá samþykkti fundurinn tvær ályktanir um tóbaksvarnir. Allar ályktanir fundarins má lesa í heild á heimasíðu Læknafélags Íslands, www.lis.is.



Fjölmargir gestir voru á fundi Læknafélags Reykjavíkur um nýjan Landspítala og hver með sína skoðun á málinu. Ljósmynd Þorsteinn Gunnarsson/KOM

Um byggingu nýs Landspítala

Opinn fundur Læknafélags Reykjavíkur

Steinn Jónsson

formaður
Læknafélags Reykjavíkur

steinnj@landspitali.is

Mikil umræða hefur orðið að undanförnu um byggingu nýs Landspítala. Málið hefur verið í undirbúningi frá sameiningu sjúkrahúsanna í Reykjavík árið 2000. Tilgangurinn með framkvæmdinni er að stórbæta aðstöðu fyrir sjúklinga og starfsfólk á mikilvægustu heilbrigðisstofnun landsins, hagræða í rekstri og búa í haginn fyrir komandi kynslóðir.

Hér er um að ræða stærsta fjárfestingarverkefni sem þjóðfélagið stendur frammi fyrir um þessar mundir. Kostnaður fyrsta áfanga gæti orðið 80-100 milljarðar króna ef háskólabyggingar eru taldar með. Það er því ekki að undra þótt margir vilji tjá sig um málið og skoðanir séu skiptar um ýmsa þætti þess.

Eftir að deiliskipulagstillaga fyrir Landspítala við Hringbraut var kynnt hafa virtir arkitektar og skipulagsfræðingar gagnrýnt þau áform sem fyrir liggja. Þeir telja að það byggingamagn sem um ræðir rúmist illa á lóðinni sunnan gamla Landspítalans. Þá rími spítalabyggingarnar ekki við lágreista byggðina í Þingholtunum. Spítalinn verði í miðju íbúðahverfi og augljóst sé að jafn stór vinnustaður muni skapa vandamál við aðgengi og umferð um svæðið. Svo virðist sem litið hafi verið framhjá þessum staðreyndum í forsendum staðarvalsins en þess í stað lögð höfuðáhersla á nálægð við Háskóla Íslands.

Aðkoma lækna að lykilákvörðunum málsins hefur verið takmörkuð til þessa. Læknar hafa þó líklega mesta þekkingu á því hvað til þarf til þess að hanna góðan spítala. Margir læknar hafa bent á að núverandi tillaga geri ráð fyrir fremur lágum byggingum með talsverðri fjarlægð milli deilda. Legudeildir í gamla Landspítalanum verða áfram notaðar eftir byggingu fyrsta áfanga. Þannig verður starfsemin dreifð í mörgum húsum með umferð um tengiganga sem skapar óhagræði fyrir sjúklinga og starfsfólk. Læknar hafa bent á að skynsamlegra væri að byggja hærri hús til að stytta fjarlægðir innan spítalans og gera hann þannig notendavænni.

Meðal lækna er ekki um það deilt að sameining Landspítalans á einum stað sé mikið hagsmunamál fyrir heilbrigðisþjónustuna í landinu. Nýr spítali sem uppfyllir nútímakröfur um húsnæði og aðstöðu fyrir sjúklinga og starfsfólk mun auka möguleika á því að veita hér áfram bestu heilbrigisþjónustu sem völ er á um langa framtíð. Einmitt þess vegna er svo mikið í húfi að vel takist til.

Læknar vilja leggja sitt af mörkum til þess að hagkvæmasti og besti kosturinn verði fyrir valinu og hönnunin taki fyrst og fremst mið af þörfum sjúklinga og starfsfólks. Læknafélag Reykjavíkur ákvað því að halda opinn fund um málið á Grand Hótel í Reykjavík fimmtudaginn 6. október, í þeim tilgangi að efla umræður um málið.

Á fundinum voru flutt fimm framsöguerindi. Jóhannes Gunnarsson læknisfræðilegur verkefnastjóri byggingarnefndar skýrði forsendur sameiningarinnar og þann ávinning sem af henni mundi hljótast. Helgi Már Halldórsson arkitekt kynnti verðlaunatillögu SPITAL-hópsins sem gengur út frá því að spítalabyggingarnar verði hluti af framtíðarborgarmynd Reykjavíkur og tengist Háskóla Íslands

og Vatnsmýrarsvæðinu. Þá lýsti hann skipulagi spítalans eftir fyrsta áfanga og seinni áfanga og hugmyndum um nýtingu eldri bygginga.

Páll Torfi Önundarson yfirlæknir á Landspítala kynnti hugmyndir sínar um að byggja spítalann upp á norðurhluta Landspítalalóðarinnar. Með því fengist meiri samþjöppun í starfsemina með meiri hagkvæmni og betri aðstöðu fyrir sjúklinga og starfsfólk. Páll taldi einnig að ásýnd borgarinnar yrði fallegri með þessum valkosti.

Örn Þór Halldórsson arkitekt rifjaði upp álit erlendu ráðgjafafyrirtækjanna Ementor og White-arkitekta um að spítalinn yrði byggður á lóð Borgarspítalans í Fossvogi. Taldi hann að sú staðsetning væri heppilegri með tilliti til aðgengis að spítalanum og að auðveldara væri að byggja hann upp í áföngum. Einnig yrði betra að koma fyrir tengingum við það hús sem fyrir er og mundi það leiða til hagkvæmni þegar til lengri tíma væri litið.

Katrín Ólafsdóttir hagfræðingur fjallaði um fjármálahlið verkefnisins og nefndi að ekki lægju fyrir núvirðisútreikningar fyrir verkefnið. Þá væri hæpið að reikna með því að rekstrarhagræðing borgaði upp byggingarkostnað eins og fullyrt hefur verið af yfirvöldum. Taldi hún þó ekki útilokað að verkefnið þætti það mikilvægt að farið yrði af stað þrátt fyrir það. Að loknum framsöguerindum voru fyrirspurnir og umræður. Ýmsar áhugaverðar ábendingar komu frá fundarmönnum sem voru um 120. Glærur frummælenda eru nú aðgengilegar á opnum vef Læknafélags Íslands, www.lis.is

Velferðarráðherra, Guðbjartur Hannesson, var meðal fundarmanna og flutti stutt ávarp í lok umræðna þar sem hann lagði áherslu á mikilvægi verkefnisins. Það væri nú til skoðunar hjá skipulagsyfirvöldum í Reykjavík og að þeirri umfjöllun lokinni gæfist kostur á að gera athugasemdir. Síðan færi málið til Alþingis til afgreiðslu á vormisseri 2012.

Sérfræðingur í svæfingum og gjörgæslulækningum við Sjúkrahúsið á Akureyri

Laus er til umsóknar 100% staða sérfræðings í svæfinga- og gjörgæslulækningum við svæfinga- og gjörgæsludeildir Sjúkrahússins á Akureyri, minna starfshlutfall kemur til greina. Staðan veitist frá 1. janúar 2012 eða eftir samkomulagi.

Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í svæfinga- og gjörgæslulækningum. Starfinu fylgir þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta, þjálfun aðstoðar- og deildarlækna, auk þátttöku í rannsóknarvinnu og sjúkraflugsvöktum.

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta, samvinnu og sjálfstæðra vinnubragða.

Næsti yfirmaður sérfræðings er forstöðulæknir svæfinga- og gjörgæsludeilda FSA.

Laun eru samkvæmt kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðuneytisins.

Nánari upplýsingar gefa Girish Hirlekar, forstöðulæknir svæfinga- og gjörgæsludeildar í síma 4630100, girish@fsa.is og Sigurður E. Sigurðsson, framkvæmdastjóri lækninga, sími 4630100, ses@fsa.is

Umsóknarfrestur er til og með 1. desember 2011.

Umsóknir um ofangreind störf skulu sendar starfsmannaþjónustu FSA, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, eða á netfang starf@fsa.is, á þar til gerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu. Umsóknum skulu fylgja ítarlega upplýsingar um nám og starfsferil ásamt með upplýsingum um fræðilegar rannsóknir og ritstörf, auk kennslustarfa.

Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Við ráðningar í störf við FSA er tekið mið af jafnréttisstefnu sjúkrahússins. FSA er reyklaus vinnustaður.

Ísland í fararbroddi um tóbaksvarnir

Hávar Sigurjónsson

Læknafélag Íslands gekkst fyrir Tóbaksvarnaþingi 30. september síðastliðinn. Aðalefni þingsins var kynning þingsályktunartillögu sjö þingmanna úr öllum flokkum nema Sjálfstæðisflokki, um yfirgripsmikla aðgerðaáætlun til næstu tíu ára til að draga úr neyslu tóbaks meðal þjóðarinnar.

Fyrsti flutningsmaður tillögunnar er Siv Friðleifsdóttir, Framsóknarflokki, en auk hennar eru flutningsmenn Þuríður Backman og Álfheiður Ingadóttir (VG), Ásta R. Jóhannesdóttir og Ólína Þorvarðardóttir (Sf), Eygló Harðardóttir (F) og Margrét Tryggvadóttir (Hreyfingin).

Siv hélt erindi á þinginu þar sem hún reifaði helstu áherslur í greinargerð með ályktuninni en sjálf er ályktunin einföld: *Alþingi ályktar að fela velferðarráðherra að vinna 10 ára aðgerðaáætlun um tóbaksvarnir þar sem einn liðurinn verði að sala á tóbaki verði takmörkuð við apótek.*

Tóbak aðeins selt í apótekum

Aðgerðaáætlunin er sett fram í sjö meginþáttum en greinargerðin með frumvarpinu er ítarleg, á nær 11 blaðsíðum, og rakti Siv öll atriði hennar skilmerkilega en lagði sérstaka áherslu á ákveðin atriði umfram önnur.

„Meginmarkmið áætlunarinnar er að koma í veg fyrir að ungmenni ánetjist tóbaki og minnka þannig nýliðun reykingamanna. Daglega ánetjast tvö ungmenni tóbaki hérlendis. Helmingur þessara rúmlegu 700 ungmenna sem ánetjast tóbaki árlega mun deyja úr tóbakstengdum sjúkdómi, takist þeim ekki að hætta. Flestir reykingamenn hefja reykingar á barnsaldri eða unglingsaldri, fyrir 20 ára aldur, og ákvörðun um að hefja reykingar er því ekki upplýst ákvörðun fullorðins einstaklings. Þar sem tóbak er ávanabindandi efni sem veldur fljótt fíkn, gildir í raun ekki frjálst val um notkun þess eftir að reykingar eru hafnar, heldur stýrir fíkn og fráhvarf neyslunni að stærstum hluta. Niðurstöður rannsókna sýna að flestir reykingamenn segjast vilja hætta, þó þeir haldi reykingum áfram. Langmikilvægast í baráttunni við tóbaksnotkun og alvarlegar afleiðingar hennar er að stöðva nýliðun tóbaksneytenda með beinskeyttum aðgerðum, þar á meðal aðgengistakmörkunum."

Hinir sjö þættir aðgerðaáætlunarinnar eru: 1) sölustöðum tóbaks fækkað, aðgengi minnkað og stigu stemmt við nýjum neysluformum, 2) enn frekari takmörk við því hvar neyta má tóbaks, 3) auglýsingar fjarlægðar og sýnileiki tóbaks minnkaður, 4) efnahagslegar aðgerðir, 5) skilgreiningar og flokkun tóbaks og nikótíns að lögum, 6) eftirlit, skipulag og valdheimildir yfirvalda í tóbaksvörnum, 7) aukin fræðsla, þekking og stuðningur við tóbaksvarnir.

Siv sagði að það atriði áætlunarinnar sem valdið hefði hvað mestum umræðum og deilum væri sú tillaga að sala á tóbaki verði takmörkuð við apótek. Lagt er til að í lok hins 10 ára tímabils verði einungis hægt að kaupa tóbak í apótekum gegn framvísun lyfseðils frá lækni. Þetta er í samræmi við að nikótín og tóbak verði skilgreind sem ávana- og fíkniefni í lögum og tóbak og tóbaksreykur verði flokkuð sem krabbameinsvaldandi eiturefni. Siv sagði að fremur en láta tillöguna falla á ágreiningi innan þingsins um að takmarka sölu tóbaks við apótek, þá væri lending fólgin í því að leggja til að tóbak verði einungis selt á útsölustöðum ÁTVR.

Um enn frekari takmarkanir við því hvar neyta má tóbaks er lagt til að allar reykingar á almannafæri verði bannaðar. Reykingar verði þannig óheimilar á lóðum opinberra bygginga, á gangstéttum, í almenningsgörðum og á baðströndum. Þá verði reykingar undir stýri óheimilar og alfarið óheimilar í bílum þar sem eru börn undir 18 ára aldri. Einnig verði óheimilt að reykja á svölum fjölbýlishúsa og opinberra bygginga og óheimilt verði að reykja í nærveru þungaðra kvenna og barna vegna eituráhrifa óbeinna reykinga.

Í ályktuninni er ennfremur lögð áhersla á að hindra að nýjar tegundir tóbaks festi rætur og er þar sérstaklega vísað til munntóbaks og innlendrar framleiðslu og sölu á neftóbaki sem ungmenni nota í stórauknum mæli sem munntóbak. Tekið er fram að neysla á munntóbaki sé víðast hvar bönnuð í Evrópu og Ísland á því á hættu að hverfa úr hópi forystuþjóða um tóbaksvarnir ef ekki er tekið á þessu. „Margt bendir til að Alþingi þurfi nú að huga að næstu skrefum ef Ísland á ekki að dragast aftur úr öðrum forystulöndum í tóbaksvörnum," segir í greinargerð ályktunarinnar. Þá er bent á að nettókostnaður samfélagsins vegna reykinga sé um 30 milljarðar króna árlega.

Áhrif reykinga á meðgöngu

Danski læknirinn Steen Stender flutti erindi um rannsóknir sínar á áhrifum reykinga þungaðra kvenna á fóstur og nýbura. Stender er Íslendingum að góðu kunnur frá síðasta ári en hann var ráðgjafi íslenskra stjórnvalda um bann við notkun transfitusýra í matvælum. Í erindi Stender kom fram að reykingar hafa herpandi áhrif á æðar naflastrengs og draga þannig úr flutningi næringarefna til fóstursins, sem veldur minni fæðingarþyngd nýbura reykjandi mæðra. Aðalefni erindis Stender var þó áhrif reykinga á framleiðslu köfnunarefnisoxíðs (NO) í slagæðaveggjum sem er ein helsta vörn æðakerfisins gegn æðakölkun. Rannsóknir Stenders á áhrifum reykinga benda eindregið til þess að reykingar dragi úr framleiðslu



Þórarinn Guðnason, Steen Stender, Luc Joosens og Siv Friðleifsdóttir.

köfnunarefnisoxíðs og veiki þar með varnir æðakerfisins. Köfnunarefnisoxíð vinnur gegn æðakölkun sem aftur getur valdið æðaþrengslum, en framleiðsla köfnunarefnisoxíðs stjórnar blóðstreymi um slagæðar. Því meiri framleiðsla á köfnunarefnisoxíði, því betra blóðflæði. Rannsóknir Stenders á áhrifum reykinga þungaðra kvenna á blóðrás fósturs benda í sömu átt og gefa til kynna að þau börn fái minna blóðstreymi í fósturlífi og þar með minni næringu og fæðist því léttari og minni. Auk þess geti þau verið berskjaldaðri fyrir æðasjúkdómum síðar á lífsleiðinni en ella.

Áhrifaríkast að hækka verðið

Luc Joosens sérfræðingur Evrópusambandsins í tóbaksvörnum var annar gestur Tóbaksvarnaþingsins. Hann hóf mál sitt með sláandi tölum. „Tóbak drap 100 milljónir manna á 20. öld. Á þessari öld mun talan tífaldast nema gripið sé strax í taumana.

Í 25 löndum Evrópusambandsins deyja 650.000 manns árlega af völdum reykinga, 13 milljónir til viðbótar þjást af langvinnum sjúkdómum af völdum reykinga og tugir þúsunda deyja vegna óbeinna reykinga. Kostnaður vegna reykinga er metinn um 100 milljarðar evra á ári í Evrópusambandslöndunum."

Joosens tiltók sex atriði sem öll hafa sannað gildi sitt við að draga úr tóbaksnotkun. Þau eru að 1) draga úr aðgengi og setja reglur um tóbaksnotkun, 2) vernda fólk fyrir tóbaksreyk, 3) aðstoða reykingafólk við að hætta reykingum. 4) vara við hættum samfara reykingum, 5) herða bönn við tóbaksauglýsingum, kynningum og stuðningi tóbaksfyrirtækja, 6) hækka opinber gjöld á tóbak.

Joosens sagði að samkvæmt áliti Alþjóðabankans væri hækkun á verði tóbaks áhrifaríkasta vörnin. Hann rakti ennfremur reynslu ýmissa þjóða af því að setja strangar reglur um sígarettuumbúðir og sagði ljóst að því skýrari aðvaranir með myndum af afleiðingum tóbaksreykinga ásamt fábreyttum umbúðum, því meira væri forvarnagildið. Rannsóknir sýndu ennfremur að 75% allra íbúa Evrópusambandsins væru fylgjandi skýrum viðvörunum og myndefni á tóbaksumbúðum. Joosens lauk máli sínu með því að hrósa þingsályktunartillögunni og sagði að með henni kæmist Ísland í fararbrodd meðal þjóða heimsins um tóbaksvarnir. Hann kvaðst binda miklar vonir við fordæmisgildi þingsályktunartillögunnar á alþjóðlegum vettvangi.

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

Flestir geta játað falskt

Hávar Sigurjónsson

Gísli H. Guðjónsson prófessor við sálfræðideild King´s College í London er einn helsti sérfræðingur heimsins á sviði réttarsálfræði. Hann hefur verið í fararbroddi við rannsóknir á áreiðanleika játninga sakborninga í þekktum alvarlegum glæpamálum þar sem ákært hefur verið fyrir nauðganir, morð og hryðjuverk. Rannsóknir hans og vitnisburður hafa orðið til þess að dómum hefur verið hnekkt, lífstíðarfangar sýknaðir og aftökum aflýst. Rannsóknir Gísla á þessu sviði hafa gerbreytt yfirheyrsluaðferðum lögregluyfirvalda í Bretlandi og víðar og haft afgerandi áhrif á afstöðu dómara og dómskerfis til áreiðanleika játninga með tilliti til þeirra aðferða sem beitt er við að ná þeim fram.

Gísli hlaut nýverið CBE-orðu Bretadrottningar (Commander of the British Empire) en hann er fyrsti klíníski sálfræðingurinn sem hlotnast sá heiður. Hann hefur jafnframt hlotið Professional Practice Board Lifetime Achievement Award (2010), viðurkenningu frá breska sálfræðingafélaginu, og er heiðursdoktor (2001) við læknadeild Háskóla Íslands fyrir rannsóknir sínar á sviði klínískrar sálfræði og geðlækninga.

Lykill að óáreiðanlegri játningu

Læknablaðið ræddi við Gísla um áreiðanleika játninga sem fengnar eru fram með yfirheyrslum á sakborningum sem hafðir eru í gæsluvarðhaldi og einangrun og hversu mikil áhrif yfirheyrsluaðferðir geta haft til að knýja fram falskar játningar. Gísli hefur einnig rannsakað áreiðanleika og gildi framburðar vitna og fórnarlamba með tilliti til aðferða og aðstæðna við yfirheyrslur og skýrslutökur. Auk samtals við Gísla er stuðst við tvær greinar sem hann hefur birt nýlega.

Ástæða þess að Gísli er í sviðsljósinu á Íslandi þessar vikurnar er að sjálfsögðu sú að innanríkisráðherra hefur skipað rannsóknarnefnd í Guðmundar- og Geirfinnsmálinu. Gísli segir algjörlega ótímabært fyrir sig að koma með einhverjar yfirlýsingar um það mál á þessu stigi; þar þurfi að rannsaka alla málavexti vandlega áður en kveðið er upp úr með hvort sakborningar hafi játað á sig falskar sakir eða ekki. Það mál verður því ekki til umræðu í samtali okkar en reynsla Gísla af upptöku gamalla sakamála er athyglisverð og eflaust má draga ályktanir af því.

„Það kemur fyrir að mál eru tekin upp þó orðin séu 40-50 ára gömul, svo Guðmundar- og Geirfinnsmálið er ekkert einsdæmi hvað það varðar. Ég hef unnið að málum sem orðin eru á milli 30-50 ára gömul og í sumum tilfellum eru sakborningar látnir. Þegar svona gömul mál eru tekin upp í Bretlandi er það falið nefnd sem nefnist Criminal Cases Review Commission og ég hef unnið með henni að rannsókn margra mála. Það fyrsta sem maður skoðar eru kringumstæður málsins. Hvað varð til þess að sakborningar voru upphaflega handteknir? Voru þeir settir í gæsluvarðhald og/eða einangrun? Hversu lengi var þeim haldið þannig? Í Bretlandi er ekki hægt að halda neinum í gæsluvarðhaldi nema í sjö daga (grunuðum hryðjuverkamönnum má þó halda í allt að 30 daga). Að halda sakborningi í gæsluvarðhaldi og einangrun í eitt til tvö ár er mjög óvenjulegt miðað við önnur lönd og eykur verulega áhættuna á fölskum játningum."

Í annarri greininni af tveimur eftir Gísla sem stuðst er við í þessu viðtali segir orðrétt:

„Það er skoðun undirritaðs, sem tók umtalsverðan þátt í rannsókn 28 af málunum í Bretlandi (sem hæstiréttur tók upp aftur og hnekkti) og hefur rannsakað öll málin ítarlega, þar á meðal þau þar sem framganga lögreglu var óviðeigandi, að lykillinn að óáreiðanlegri játningu hafi verið getuleysi sakbornings til að standast álag vegna gæsluvarðhalds og framgangs lögreglunnar."[1]

Gísli rifjar upp mál sem hann rannsakaði í Noregi þar sem ungur maður hafði játað á sig morð en aðstæður gáfu tilefni til að ætla að hann hefði játað falskt. „Honum hafði verið haldið í gæsluvarðhaldi í mánuð og verið yfirheyrður mjög oft og lengi. Norskir dómstólar voru tregir til að taka niðurstöðu mína trúanlega um að pilturinn hefði játað falskt, en kviðdómur hnekkti dómnum eftir að ég gaf vitnisburð og hann var látinn laus. Málið var rannsakað að nýju og leiddi DNA-rannsókn að lokum í ljós að hann er saklaus. Þetta eina mál gerbreytti afstöðu norska réttarkerfisins til falskra játninga og norska lögreglan tók upp nýja yfirheyrslutækni (PEACE-líkanið)."

Tvær þekktar yfirheyrsluaðferðir

Þegar skoðað er hvernig yfirheyrslur hafa farið fram er litið til þess hversu langar þær voru, hvort sakborningur fékk að sofa á milli, hvernig spurningum var hagað og hvort yfirheyrslan var tekin upp á segulband eða myndband. Í gömlum málum er upptökum ekki til að dreifa og einu heimildirnar um yfirheyrslur eru skýrslur lögreglunnar. „Það var gríðarleg framför þegar lögreglu var gert skylt að taka upp á segulband allar yfirheyrslur og viðtöl hér í Bretlandi uppúr 1986. Þetta gerbreytti öllu varðandi yfirheyrslur, tók af allan vafa um hvað var sagt í yfirheyrslum, hvernig spurningar voru orðaðar og það sem skiptir ekki minna máli, hvernig lögregla og sakborningar höguðu sér."

Gísli segir að stórt framfaraskref hafi verið stigið árið 1992 í Bretlandi þegar hið svokallaða PEACE-líkan var innleitt við yfirheyrslur og lögreglumenn fengu formlega þjálfun í yfirheyrslutækni. „PEACE-líkanið byggist á því að spurningar séu ekki leiðandi, það má



„Einstaklingar með góða greind og heilbrigðir á geði geta játað falskt ef þeir eru viðkvæmir og þola illa gæsluvarðhald eða stöðugar yfirheyrslur," segir Gísli H. Guðjónsson réttarsálfræðingur.

ekki hóta, þvinga, lofa eða ljúga að sakborningi til að fá fram játningu og tilgangurinn er fyrst og fremst sá að draga úr líkum á falskri játningu."

Í grein um yfirheyrslur sakborninga og falskar játningar[2] eru bornar saman tvær yfirheyrsluaðferðir, annars vegar sú sem Bandaríkjamenn nota (Reid-aðferðin) og hins vegar PEACE-módelið sem Bretar og fleiri þjóðir hafa tekið upp. „Reid-aðferðin er vinsælasta og mest notaða yfirheyrsluaðferð bandarísku lögreglunnar. Markmið hennar er í rauninni ekki að komast að sannleikanum eða uppgötva staðreyndir, heldur að knýja fram játningu. Henni má skipta í þrjú meginþrep: 1. Gæsluvarðhald og einangrun þar sem markmiðið er að auka kvíða og óöryggi sakbornings og veikja viðnámsþrótt hans. 2. Gengið er út frá sekt sakbornings og honum sýndar meintar sannanir um glæpinn sem geta verið falsaðar eða sannar, neitun á sekt er hafnað jafnvel þó sönn sé og hamrað á afleiðingum þess að neita sök. 3. Reynt er að vinna traust og trúnað sakbornings og bjóða upp á afsakanir fyrir glæpnum, að um slys hafi verið að ræða eða fórnarlambið hafi einfaldlega átt þetta skilið."

Höfundar Reid-aðferðarinnar segja að játningahlutfallið sem fæst með henni sé mjög hátt (80%), en á undanförnum árum hafa komið fram mörg dæmi um falskar játningar þar sem þessari aðferð hefur verið beitt, og þar sem DNA-rannsóknir hafa sýnt með afgerandi hætti fram á sakleysi sakborninga þrátt fyrir játningu þeirra. Frá 1989 hefur verið sýnt fram á sakleysi yfir 240 dæmdra einstaklinga í Bandaríkjunum með DNA-rannsókn. Gísli segir að líklega sé þessi málafjöldi þó aðeins toppurinn á ísjakanum en þrátt fyrir það hafi bandarísk lögregluyfirvöld ekki viljað láta af notkun Reid-aðferðarinnar. Annar galli við rannsóknaraðferðir bandarískrar lögreglu er að rannsókn lýkur ávallt þegar játning liggur fyrir og oft er ekki gengið úr skugga um áreiðanleika játningarinnar. „Það er margt sem bendir til þess að Reid-aðferðin ýti undir falskar játningar," segir Gísli en bætir við að nú hilli loks undir breytingar í bandaríska réttarkerfinu en það hafi tekið langan tíma og gengið mjög hægt.

PEACE-módelið leggur áherslu á sanngirni, hreinskilni, gagnsemi, áreiðanleika og staðreyndaöflun, fremur en að sækjast eingöngu eftir játningu. Forðast er að nota leiðandi spurningar, beita sakborning þrýstingi eða hafa á hann sálfræðileg áhrif. Gagnstætt því sem tíðkast í Bandaríkjunum, leyfist breskum lögreglumönnum ekki að ljúga að sakborningum eða leggja fyrir þá fölsuð sönnunargögn í þeim tilgangi að ná fram játningu. „Rannsóknir skortir ennþá svo hægt sé að gera samanburð á því að hvaða marki Reid-aðferðin eða PEACE-líkanið draga fram falskar játningar. Á hinn bóginn er almennt álitið að PEACE-líkanið dragi síður fram falskar játningar," segir Gísli.

Tveir flokkar játninga

Innan réttarsálfræðinnar er fölskum játningum skipt í í tvo meginflokka, sjálfviljugar eða fengnar fram af lögreglu. Sjálfviljugar játningar stafa yfirleitt af athyglisþörf sakbornings, löngun til að verða þekktur, löngun til að vernda hinn raunverulega glæpamann, eða undirliggjandi geðveilu sem birtist í þörf fyrir refsingu, hefnd eða getuleysi til að greina á milli veruleika og ímyndunar. Játningar sem lögreglan hefur knúið fram skiptast í tvo flokka. Annars vegar uppgjöf sakbornings og hins vegar sannfæringu um sekt. Í fyrra tilfellinu gefst sakborningur upp og játar á sig glæpinn til að losna úr kringumstæðum, til dæmis gæsluvarðhaldi, einangrun og/eða linnulausum yfirheyrslum. Sannfæring sakbornings um sekt lýsir sér í því að hann sannfærist smám saman um sekt



Gísli H. Guðjónsson réttarsálfræðingur hlaut CBE-orðu bresku krúnunnar þann 4. október síðastliðinn og er hann fyrsti starfandi sálfræðingurinn í Bretlandi til að hljóta þann heiður.

sína við yfirheyrslur og af framlögðum sönnunargögnum (fölskum eða sönnum), jafnvel þó hann geti með engu móti munað eftir því að hafa framið glæpinn.

Gísli segir að lengst af hafi menn talið að enginn myndi játa á sig glæp sem hann hefði ekki framið nema hann væri mjög illa gefinn og/eða geðveikur. „Rannsóknir okkar á fölskum játningum hafa sýnt fram á að þetta stenst alls ekki; einstaklingar með góða greind og heilbrigðir á geði hafa játað falskt ef þeir eru viðkvæmir og þola illa gæsluvarðhald eða stöðugar yfirheyrslur. Rannsóknir okkar á Íslandi og í Evrópu hafa einnig sýnt að unglingar og ungt fólk (14-18 ára) er líklegra til að játa falskt vegna þess hversu illa þau þoldu yfirheyrslurnar eða eru að hylma yfir með öðrum. Algengt er að þeir taki á sig sök fyrir aðra en einnig játuðu þau falskt til að sleppa sem fyrst úr haldi lögreglunnar. Það þarf því að huga sérstaklega vel að áreiðanleika játninga þegar ungt fólk á í hlut," segir Gísli.

Mál fjórmenninganna frá Guildford og sexmenninganna frá Birmingham eru meðal frægustu sakamála síðustu aldar í Bretlandi. Allir játuðu sakborningar á sig sök og fengu þunga dóma, en rannsókn Gísla leiddi í ljós að játningar þeirra voru óáreiðanlegar og við endurupptöku málanna var dómunum hnekkt og allir sakborningar sýknaðir. „Það sem er mikilvægt að hafa í huga við mál þar sem sakborningar eru fleiri en einn, er að engin játning er óháð annarri. Svona mál geta verið mjög flókin en það getur líka verið einfalt að átta sig á því hvernig falskar játningar hafa verið fengnar fram."

Við rannsókn sakamála skiptir framburður vitna oft höfuðmáli og Gísli segir mikilvægt að ganga úr skugga um trúverðugleika vitnisburðar þar sem grunur leikur á falskri játningu. „Við höfum mörg dæmi um að lögreglan hafi sannfært óöruggt vitni um að sakborningur hafi verið til staðar og „sök" verið sönnuð með leiðandi spurningum. Það er hægt að rugla vitni í ríminu, sérstaklega ef minni þess er ekki því betra. Það þarf að standa vel að yfirheyrslum á vitnum og þolendum ekki síður en sakborningum." Hann segist hafa vissu fyrir því að á Íslandi hafi yfirheyrslutækni rannsóknarlögreglumanna farið mjög fram. „Hins vegar vitum við af rannsóknum okkar að því meira álag sem er á lögreglunni, því meira álag leggur lögreglan á hinn grunaða. Áherslan á að knýja fram játningu sakbornings verður óeðlilega mikil við slíkar kringumstæður og tilhneiging er til að loka málinu um leið og játningin liggur fyrir. Það þarf alltaf að rannsaka gildi játningar til hlítar," segir Gísli H. Guðjónsson réttarsálfræðingur.

Vestre Viken HF

Viken HF leverer sykehus- og spesialisthelsetjenester tl 450 000 mennesker i 27 kommuner i Buskerud, Vestfold, Akershus og Oppland. Helseforetaket har 6700 årsverk.

Ortopedisk avdeling Ringerike sykehus

Overleger

Avdelingen har ledig to faste stillinger som overlege Nr.id. 2386 og 2385 med tiltredelse 01.01.12.

Ringerike sykehus er et moderne akutt- og lokalsykehus. Sykehuset ligger på Hønefoss omtrent fem mil nordvest for Oslo. Som lokalsykehus for Hallingdalsregionen, som er Norges største vintersportssted, har vi stor ortopedisk aktivitet innen traumatologi og elektiv virksomhet.

Søknadsfrist: 18.11.11 **Ref. nr. 1203427828**

Vennligst benytt vårt elektroniske søknadsskjema som du finner sammen med fullstendig utlysningstekst på våre hjemmesider – www.vestreviken.no

HELSE SØR-ØST

Heimildir

1. Guðjónsson GH. Psychological vulnerabilities during police interviews. Why are they important. Legal and Criminological Psychology 2010; 15: 161-75.
2. Guðjónsson GH, Pearse J. Suspect Interviews and False Confessions. aps, Association for Psychological Science 2011; 20: 33-7.


Nýr valkostur í sórameðferð
Ný tilfinning
Daivobet®
50 mikrogram/0,5 mg
gel
calcipotriol/betameth
60 g
Daivobet®
60 g
Daivobet® hlaup
calcipotriol / betamethasondipropionat
LEO
Sérlyfjatexti á bls. 659

Grunnrannsókn sem lofar góðu

Hávar Sigurjónsson

Þórunn Ásta Ólafsdóttir líffræðingur varði doktorsritgerð sína um áhrif bólusetninga á nýbura í músamódeli við læknadeild Háskóla Íslands þann 23. september síðastliðinn. Heiti ritgerðarinnar er *Ónæmissvör nýbura við bólusetningu – Nýir ónæmisglæðar og ónæmisvakar til verndar gegn pneumókokka- og inflúensusjúkdómum.* Verkefnið var styrkt af Háskólasjóði Eimskipafélags Íslands, Vísindasjóði Landspítalans og PATH's Pneumococcal Vaccine Project, Bandaríkjunum.

Leiðbeinandi við verkefnið var prófessor Ingileif Jónsdóttir. Andmælendur voru Richard Malley dósent í barnalækningum við Harvard Medical School og læknir við smitsjúkdómadeild Children's Hospital í Boston, og Magnús Gottfreðsson, prófessor við læknadeild Háskóla Íslands og sérfræðingur í smitsjúkdómum á Landspítala.

Þórunn Ásta lauk BS-gráðu í líffræði árið 2002 og meistaraprófi í heilbrigðisvísindum 2005. Hún starfar á ónæmisfræðideild Landspítala en stefnir á frekari vísindarannsóknir erlendis á næsta ári.

„Markmið verkefnisins var að kanna áhrif bólusetninga á nýbura. Rannsóknin var gerð í músamódeli þar sem ekki er hægt að gera svona grunnrannsókn á mönnum. Ég var að kanna áhrif bólusetninga gegn tveimur alvarlegum sýklum sem herja á ungbörn, *Streptococcus pneumoniae* (pneumókokkar) og inflúensuveiru. Með þetta markmið í huga notaði ég mismunandi bóluefni og bætti út í þau ónæmisglæðum en þeir hafa þann tilgang að yfirvinna takmarkanir á ónæmiskerfi nýbura og svörun við bólusetningum," segir Þórunn Ásta um rannsóknarverkefnið.

Músamódelið sem Þórunn Ásta notaði voru sjö daga gamlar mýs en ónæmiskerfi þeirra og nýbura manna hefur sambærilegan þroska. „Ég rannsakaði áhrif bólusetninganna með tilliti til vessabundinna og frumubundinna ónæmissvara sem eru nauðsynlegir til að vernda gegn þessum tveimur sýklum, en með því að nota músamódel get ég skoðað nákvæmlega hvaða frumugerðir og sameindir virkjast í milta, eitlum og blóði. Ómögulegt væri að gera slíkar rannsóknir í mönnum því þær takmarkast við mælingar á blóðsýnum. Annar kostur sem dýramódel eins og okkar hefur, er að við getum framkallað sýkingar og þannig metið beint verndandi áhrif bólusetninganna gegn sjúkdómnum. Á rannsóknarstofunni okkar hefur verið þróað sýkingarmódel í músum þar sem sýkt er um nef til að líkja eftir náttúrulegri sýkingu pneumókokka, og síðan er sýking í lungum og blóði metin með því að telja bakteríurnar."

Færri skammtar mikilvægari

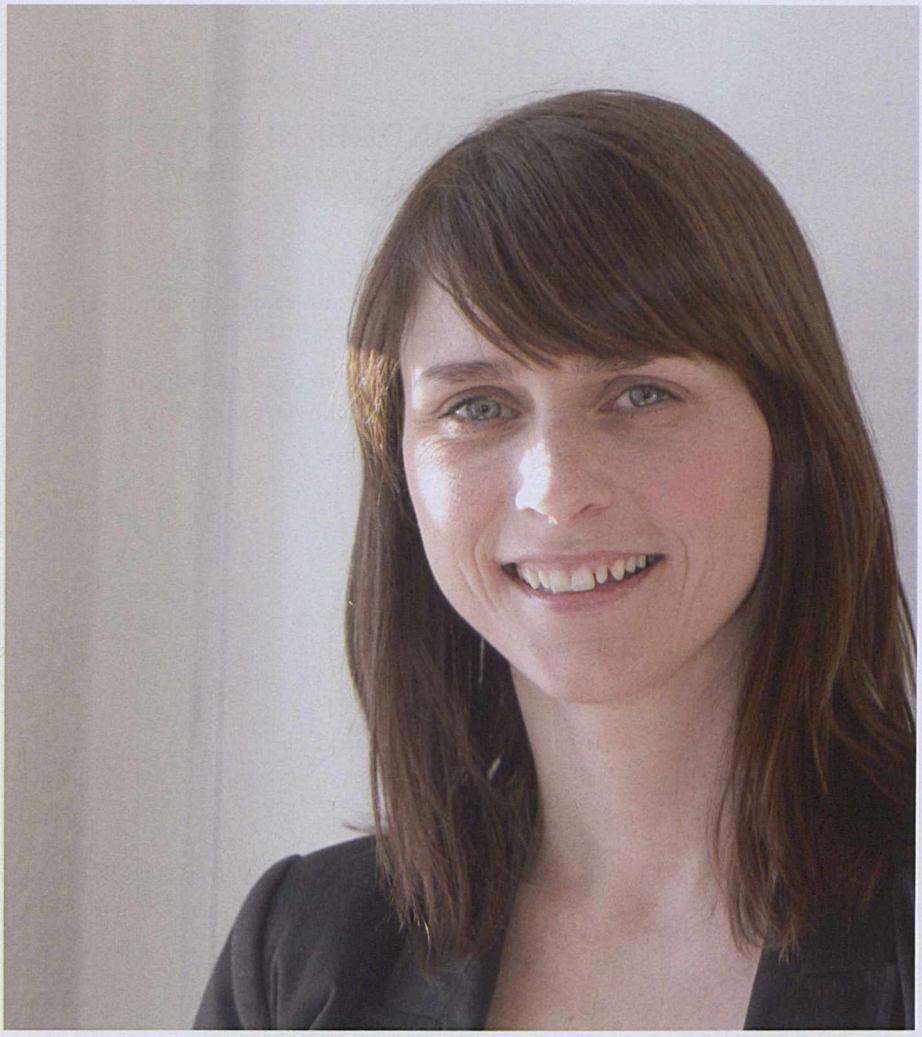
Pneumókokkar eru algeng baktería í nefkoki ungbarna og er oft án einkenna, en ef hún nær sér á strik getur hún valdið eyrnabólgu, lungnabólgu, heilahimnubólgu og alvarlegum blóðsýkingum. „Það eru kannski ekki mörg börn sem deyja af völdum pneumókokka í hinum vestræna heimi, þar sem hægt er að gefa sýklalyf, en þó ber að hafa í huga að sýklalyfjaónæmum pneumókokkum fer sífellt fjölgandi. Ekki má heldur draga úr því að pneumókokkasýkingar eru mjög algengar á heimsvísu, sérstaklega hjá börnum yngri en tveggja ára og eldra fólki. Í þróunarlöndunum eru pneumókokkar algeng orsök ungbarnadauða og á hverju ári deyr um ein milljón barna í heiminum af völdum þessarar bakteríu."

Þórunn Ásta segir hluta rannsóknarverkefnis síns hafa beinst að því að þróa breiðvirkara bóluefni sem verndar gegn fleiri gerðum bakteríunnar en nú tíðkast. „Prótíntengt fjölsykrubóluefni gegn pneumókokkum sem notað er við ungbarnabólusetningar nú, virkar vissulega mjög vel en hefur samt ýmsar takmarkanir. Það er ekki mjög breiðvirkt og virkni þess er því breytileg eftir heimssvæðum, einnig er það mjög dýrt í framleiðslu og það þarf að gefa það í þremur skömmtum á fyrsta ári barnsins, sem gerir það að verkum að það er of dýrt fyrir flest þróunarlönd. Bakterían fyrirfinnst með 90 mismunandi hjúpgerðir. Þau bóluefni sem notuð eru nú virka á 10 eða 13 þeirra en það fer eftir bóluefnaframleiðendum.

Mitt rannsóknarverkefni snerist að hluta til um að auka ónæmisvekjandi eiginleika prótíntengds fjölsykrubóluefnis með því að bæta ónæmisglæðum út í bóluefnið, þannig að hægt sé að gefa það sem fyrst eftir fæðingu og vekja vernd með færri skömmtum af því. Ég kannaði einnig virkni nýs bóluefnis á nýbura sem inniheldur vel varðveitt prótín úr bakteríunni og gæti því veitt vernd gegn öllum 90 hjúpgerðunum. Þetta bóluefni yrði ódýrara í framleiðslu en pneumókokkabóluefni sem nú eru á markaði. Kjarni rannsóknarinnar snerist því annars vegar um að efla virkni þeirra bóluefna sem eru til með því að bæta út í þau ónæmisglæðum og hins vegar að finna öflugra og ódýrara bóluefni sem henta myndi nýburum."

Ein bólusetning nægi

Rannsókn Þórunnar Ástu á bóluefni gegn inflúensuveiru snerist um að finna bóluefni fyrir ungbörn sem eru alla jafna ekki bólusett fyrir inflúensu innan við sex mánaða aldur. „Ungbörn eru þó í hættu að fá alvarlegar sýkingar af völdum inflúensuveiru. Ein af ástæðum þess að við vildum rannsaka þetta er að mikilvægt er að finna bóluefni sem er í senn öflugt og að nota megi sem minnstan skammt af bóluefninu, sérstaklega með yfirvofandi heimsfaraldur inflúensu í huga. Til að tryggja verndandi ónæmissvar barna



„Það væri mikill áfangi ef hægt væri að bólusetja börn í þróunarlöndunum með einni bólusetningu strax við fæðingu," segir Þórunn Ásta Ólafsdóttir nýbakaður doktor.

undir níu ára aldri sem er bólusett í fyrsta skipti gegn inflúensu þarf að bólusetja það tvisvar með fjögurra vikna millibili. Þar sem endurhanna þarf inflúensubóluefni á hverju ári er oft knappur tími fyrir endurteknar bólusetningar áður en inflúensufaraldur gerir vart við sig. Rannsóknin snerist því að talsverðu leyti um að finna rétt hlutfall bóluefnis og ónæmisglæðis til að ein nýburabólusetning myndi nægja til að veita verndandi svar gegn inflúensu.

Heildarniðurstaða verkefnisins er að nýburabólusetningar gegn pneumókokkum og inflúensuveiru eru raunhæfur kostur hvað músamódelið varðar," segir Þórunn Ásta. „Eflaust er enn töluvert í að nýburabólusetningar gegn þessum sýklum verði kannaðar í mönnum og erfitt að yfirfæra niðurstöðurnar beint úr músum í menn. En þetta lofar mjög góðu. Ónæmissvörun í nýburum er mjög Th2-sveigð, sem þýðir að ónæmissvörunin er ekki mjög góð gagnvart veirusýkingum, en þar viljum við helst sjá Th1- eða Th17-svörun. Ég gat hins vegar haft skammtasparandi áhrif með því að gefa ónæmisglæði með bóluefninu og náði jafnframt að sveigja ónæmissvar nýburamúsanna í veirudrepandi átt. Einnig náðum við að draga verulega úr pneumókokkasýkingum eftir einungis eina nýburabólusetningu með prótíntengdu fjölsykrubóluefni og öflugum ónæmisglæði. Niðurstöðurnar gáfu því til kynna að með réttum hlutföllum af bóluefni og ónæmisglæði mætti ná fram verndandi ónæmissvari með nýburabólusetningum."

Þórunn Ásta segir rannsóknir á ónæmisglæðum hafa aukist mjög seinustu ár. „Þetta er flokkur efna sem ýtir undir ónæmissvörun og hefur skammtasparandi áhrif. Ekki eru hins vegar komin leyfi fyrir því að nota nema mjög fáa ónæmisglæða í mönnum og enn vantar ónæmisglæða á markað sem nýst gætu við nýburabólusetningar."

Hún segir að hluti rannsóknarinnar hafi snúist um að finna leið til að bólusetja ungbörn fyrr en tíðkast í dag og um leið að komast af með eina bólusetningu í stað fleiri yfir lengra tímabil. „Fyrir ástandið í þróunarlöndunum er þetta mjög mikilvægt því þar fá mæður og nýburar kannski ekki heilbrigðisþjónustu nema rétt í kringum fæðinguna. Í heiminum deyja árlega um 3,6 milljónir barna á fyrstu fjórum vikunum eftir fæðingu. Þriðjungur þeirra deyr af völdum sýkinga. Það væri því mikill áfangi að geta bólusett börnin með einni bólusetningu strax við fæðingu. Rannsóknir hafa líka sýnt að ef börn bera pneumókokkabakteríuna í nefkoki á þeim tíma sem þau eru bólusett með prótíntengdu fjölsykrubóluefni, dregur það úr virkni bóluefnisins. Þar er önnur ástæða þess hversu mikilvægt er að geta bólusett þau sem fyrst eftir fæðingu."

Capacent Ráðningar

YFIRLÆKNIR

LANDLÆKNISEMBÆTTIÐ
Directorate of Health

Embætti landlæknis óskar eftir að ráða yfirlækni í fullt starf eða hlutastarf eftir nánara samkomulagi. Yfirlæknir er staðgengill landlæknis og næsti yfirmaður er sviðsstjóri eftirlits og gæða.

Leitað er að fjölhæfum og áhugasömum einstaklingi sem hefur frumkvæði og metnað til að ná árangri. Hæfni í mannlegum samskiptum og sveigjanleiki í starfi er nauðsyn í þverfaglegu umhverfi embættisins.

Helstu verkefni:
- Gerð gæðavísa og öryggisviðmiða í heilbrigðisþjónustu
- Eftirlit með gæðum og öryggi í heilbrigðisþjónustu
- Umsjón með gerð, endurskoðun og innleiðingu klínískra leiðbeininga og verklagsreglna
- Meðferð kvartana
- Eftirlit með lyfjaávísunum
- Ábyrgð á meðferð leyfisveitinga

Menntunar- og hæfniskröfur:
- Sérfræðimenntun í læknisfræði
- Reynsla eða menntun á sviði stjórnunar
- Þekking, menntun eða reynsla af þeim verkefnum sem falla undir viðkomandi verksvið hjá embætti landlæknis og viðkomandi er falið að sinna skv. lögum um embættið
- Starfsreynsla á sviði stjórnsýslu og reynsla af rannsóknarvinnu er kostur
- Góð færni í íslensku og ensku er krafa. Þekking á dönsku, sænsku eða norsku er kostur

Markmið embættisins er að stuðla að heilbrigði landsmanna, m.a. með því að tryggja gæði heilbrigðisþjónustu og stuðla að því að lýðheilsustarf og heilbrigðisþjónusta byggist á bestu þekkingu og reynslu á hverjum tíma.

Embættið annast söfnun og greiningu heilbrigðisupplýsinga m.a. með rekstri heilbrigðisskráa og með rannsóknum. Tilgangur heilbrigðisskráa er að afla þekkingar sem nýtist við vöktun heilsufars, við eftirlit, við að meta árangur og gera áætlanir. Embættið annast sóttvarnir skv. sóttvarnalögum nr. 19/1997.

Starfsemi Lýðheilsustöðvar var sameinuð starfsemi embætti landlæknis fyrr á árinu og flutti hið sameinaða embætti landlæknis nýlega að Barónsstíg 47 þar sem Heilsuverndarstöð Reykjavíkur var áður til húsa. Starfsemi embættisins er því í endurskoðun og áhugaverðir tímar framundan.

Umsjón með starfinu hafa Ragnheiður S. Dagsdóttir (ragnheidur.dagsdottir@capacent.is) og Jóna Björk Sigurjónsdóttir (jona.sigurjonsdottir@capacent.is) hjá Capacent Ráðningum. Umsóknarfrestur er til og með 14. nóvember nk. Umsækjendur eru vinsamlegast beðnir að sækja um starfið á heimasíðu Capacent Ráðninga, **www.capacent.is**. Umsóknum eiga að fylgja ítarlegar starfsferilsskrár og kynningarbréf þar sem gerð er grein fyrir ástæðu umsóknar og rökstuðningur fyrir hæfni viðkomandi. Embætti landlæknis áskilur sér rétt til að hafna öllum umsóknum í tiltekið starf.

Capacent Ráðningar
Borgartúni 27
Sími 540 1000

capacent



Heilbrigðisstofnunin Blönduósi

Flúðabakki 2 540 Blönduós
Sími 455 4100 -Fax 455 4136 www.hsb.is

Framkvæmdastjóri lækninga

Starf framkvæmdastjóra lækninga við heilbrigðisstofnunina á Blönduósi er laust til umsóknar. Um fullt starf er að ræða og veitist staðan frá 1. janúar 2012 eða síðar eftir nánara samkomulagi.

Umsækjendur skulu hafa sérfræðiviðurkenningu í heimilislækningum eða aðra sérfræðimenntun í lækningum sem gagnast í starfi.

Áhersla er lögð á uppbyggingu, skipulag og þróun stofnunarinnar til móts við nýja tíma.

Nauðsynlegt er því að umsækjendur hafi reynslu af stjórnunarstörfum. Við mat á umsóknum verður einnig mikið lagt uppúr eiginleikum sem lúta að samstarfi og sveigjanleika, skipulögðum og sjálfstæðum vinnubrögðum og hæfni í samskiptum.

Stjórnunarreynsla er eins og áður sagði mikilvæg en þó ekki skilyrði.

Laun eru skv. kjarasamningi Læknafélags Íslands og fjármálaráðherra.

Umsóknum, sem skila ber á þar til gerðum eyðublöðum, fylgi vottfestar upplýsingar um nám og fyrri störf.

Umsóknargögnum ber að skila til skrifstofu forstjóra, merkt Heilbrigðisstofnunin Blönduósi, b.t. Valbjörns Steingrímssonar forstjóra, Flúðabakka 2, 540 Blönduósi, og veitir hann jafnframt frekari upplýsingar um starfið í síma 455 4120 eða 892 1786. Umsóknir er einnig hægt að senda á netfangið valbjorn@hsb.is Forstjóri mun jafnframt geta átt viðtöl við áhugasama í Reykjavík eða annar staðar á landinu.

Tekið er mið af jafnréttisstefnu HSB við ráðningar í störf hjá stofnuninni. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin. Heilbrigðisstofnunin á Blönduósi er reyklaus vinnustaður. Nánari upplýsingar er einnig að finna á heimasíðu stofnunarinnar, www.hsb.is

Heilbrigðisstofnunin á Blönduósi þjónar aðallega Austur-Húnvetningum. Stofnunin skiptist í almenna heilsugæslu með rekstri heilsugæslustöðvar á Blönduósi og Skagaströnd, rekstri sjúkra- og hjúkrunarrýma með samtals 25 rúmum og 9 rýma dvalardeildar. Auk þess sinnir stofnunin læknisþjónustu á dvalar- og hjúkrunarheimilinu Sæborg á Skagaströnd. Að jafnaði eru um 70 manns á launaskrá hverju sinni hjá stofnuninni. Í Húnavatnssýslum er mannlíf gott og mikil náttúrufegurð. Útivistarmöguleikar eru fjölmargir og félagslíf almennt mjög gott og fjölbreytt. Góður grunn- og leikskóli er á Blönduósi, nýbyggð sundlaug og öll aðstaða fyrir fjölskyldufólk er eins og best verður á kosið. Um 2½ klst. tekur að aka til Mosfellsbæjar og 1½ klst. til Akureyrar.

Qlaira®

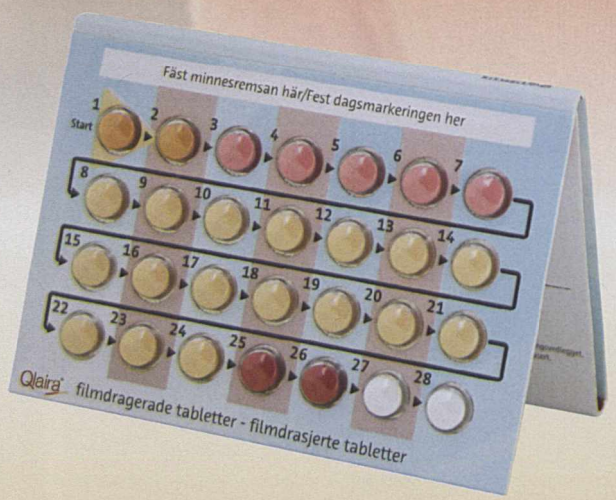
estradíól valerat
og dienogest

Qlaira hefur núna 2 ábendingar!

1 Getnaðarvörn.

2 Meðhöndlun mikilla tíðablæðinga, sem ekki eru af líffærafræðilegum orsökum, hjá konum sem kjósa að nota getnaðarvörn til inntöku.

Qlaira inniheldur estradíól valerat sem útskilst úr líkamanum sem náttúrulegt estrógen



Bayer HealthCare

Sérlyfjatexti á bls. 650

Sjúkratryggingar Íslands

Sjúkratryggingar Íslands veita upplýsingar um réttindastöðu sjúklinga rafrænt

Á síðustu misserum hafa áfangar náðst í þjónustu Sjúkratrygginga Íslands (SÍ) til hagsbóta fyrir almenning og veitendur heilbrigðisþjónustu. Stofnunin hefur hafið rafræna miðlun upplýsinga til þessara hópa. Veitendur heilbrigðisþjónustu geta nú nálgast rafrænt upplýsingar til að ákvarða rétta kostnaðarþátttöku sjúklinga, án frekari staðfestingar eða framvísunar afsláttarskírteina. Almenningur getur skoðað eigin réttindi, sótt afsláttarkort og skoðað reikningsyfirlit og endurgreiðslur vegna heilbrigðisþjónustu.

Læknisþjónusta

Upplýsingum um réttindastöðu vegna læknisþjónustu er miðlað með tvennum hætti til heilbrigðisstofnana og læknastöðva:

- Með beinum rafrænum samskiptum við upplýsingakerfi heilbrigðisstofnana og læknastöðva.
- Í gegnum þjónustusíðu SÍ fyrir veitendur heilbrigðisþjónustu, Gagnagátt (mínar síður rekstraraðila) á www.sjukra.is.

Upplýsingar um réttindastöðu eru þrenns konar:

- Er sjúklingur sjúkratryggður eða ekki?
- Er sjúklingurinn öryrki eða ellilífeyrisþegi?
- Er sjúklingur með afsláttarkort?

Sjúklingur greiðir því ávallt verð miðað við þá greiðsluþátttöku sem hann á rétt á og þarf ekki að framvísa afsláttarkorti frá SÍ eða örorkukorti frá TR.

Nú þegar er þessi tenging komin við allar heilsugæslustöðvar á höfuðborgarsvæðinu, auk Heilbrigðisstofnunar Suðurlands og Domus Medica. Fleiri aðilar munu tengjast á næstunni. Önnur leið til að fletta upp réttindastöðunni er að tengjast ofangreindri Gagnagátt sem krefst innskráningar á lokað svæði á vefnum www.sjukra.is sem miðlar lykilorði í netbanka. Aðilar eins og Læknasetrið í Mjódd, Læknisfræðileg myndgreining, Læknavaktin og fleiri hafa hafið notkun á gáttinni og er stofnunin nú að kynna hana fyrir fleiri aðilum í heilbrigðisþjónustu.

Kaup á lyfjum

43 apótek tengd

Rafræn tenging er við 43 apótek af þeim 63 sem starfrækt eru á landinu og er áætlað að síðustu apótekin tengist fyrir árslok. Þau sem nú eru tengd og réttindastöðu er miðlað til eru öll útibú Lyfju, Lyfja og heilsu, og apótek Lyfjavers.

SÍ miðlar til apóteka svipuðum upplýsingum og til aðila í læknisþjónustu, þ.e. upplýsingum um sjúkratryggingu og stöðu, en einnig hvort einstaklingur sé með lyfjaskírteini sem gefur aukinn afslátt af einstökum lyfjum.

Rétt eins og gagnvart læknisþjónustu greiðir einstaklingur ávallt verð miðað við þá greiðsluþátttöku sem hann á rétt á og þarf ekki að framvísa afsláttarskírteinum.

Sjúklingar geta séð réttindastöðu sína

Sjúklingar geta fengið upplýsingar um eigin réttindastöðu í gegnum Réttindagátt (mínar síður einstaklinga) á www.sjukra.is. Í gáttinni er hægt að sjá stöðu afsláttarkorts og lyfjaskírteinis og prenta þau út, hægt er að skoða yfirlit yfir reikninga sem greiddir hafa verið vegna heilbrigðisþjónustu, sem og mögulegar endurgreiðslur á kostnaði.

Hver er ávinningurinn?

Ávinningur af rafrænni miðlun réttindastöðu er margháttaður:

1. Óþarfi er fyrir sjúkling að hafa með sér afsláttarskírteini til að sýna fram á aukin réttindi til heilbrigðisþjónustu. Þetta sparar sjúklingum sporin, til dæmis að sækja afsláttarkort og endurgreiðslu ef afsláttarkort gleymist.
2. Reikningagerð og uppgjör aðila í heilbrigðisþjónustu verður nákvæmari og minni hætta er á villum og leiðréttingum.
3. Umsýsla SÍ við að sannreyna reikninga og uppgjör við aðila í heilbrigðisþjónustu verður minni, réttari og öruggari, og meira svigrúm skapast til að veita almenningi og veitendum heilbrigðisþjónustu betri þjónustu.

Allt þetta leiðir til þess að viðskiptakostnaður í kerfinu lækkar og hagkvæmni eykst hjá öllum ofangreindum aðilum.

Veitendur heilbrigðisþjónustu hvattir til að tengjast

Veitendur heilbrigðisþjónustu eru hvattir til að notfæra sér þjónustu SÍ, hvort sem þeir vilja sækja um tengingu við kerfin eða byrja strax með því að skrá sig inn í Gagnagátt. Upplýsingar um aðgang má finna undir Gagnagátt á forsíðu www.sjukra.is. Einnig er hægt að hafa samband við SÍ í síma 515-0070 eða með tölvupósti á gatt@sjukra.is.

Miðlun á réttindastöðu sjúklinga er öllum til hagsbóta: sjúklingum, veitendum heilbrigðisþjónustu og ríkinu.

Fréttatilkynning

Haustferð Öldungadeildar 12.–14. september 2011

Söguslóðir í Borgarfirði og Dalasýslu



Í Hvammi í Dölum. Ljósm. P.Á.

Förin var farin undir leiðsögn sagnameistarans Magnúsar Jónssonar. Ferðalangarnir voru 36 auk hans.

Fyrsta daginn lá leiðin um Borgarfjörð. Var fyrst haldið að Bæ í Bæjarsveit. Þar gerði Rúðólfur biskup garðinn frægan á fyrstu öld kristni hér á landi.

Í Skáney í Reykholtsdal var rifjuð upp sagan um Gunnlaug ormstungu, Helgu hina fögru og Hrafn Önundarson. Á leiðinni í Reykholt hlustuðum við á góða hugleiðingu um endalok Snorra Sturlusonar. Eftir hádegisverð þar var ekið að Gilsbakka. Þar var Gunnlaugur ormstunga fæddur. Í kirkjugarði hvíla skáldin Guðmundur Böðvarsson og Jón Helgason. Á leið um Hvítársíðuna var rifjuð upp Heiðarvígasaga sem gerist á þeim slóðum.

Nú var ekið í Dali um Bröttubrekku og stansað á Eiríksstöðum í Haukadal. Í eftirlíkingu skála Eiríks rauða hlýddum við á skemmtilegan fyrirlestur við langeld. Síðan var haldið að Laugum í Sælingsdal. Þar gistum við í tvær nætur við ágætan viðurgjörning.

Morguninn eftir var ekið í Laxárdal. Þar var komið við á Höskuldsstöðum og skoðuð brekkan þar sem Höskuldur uppgötvaði að ambáttin Melkorka gat talað. Þá var ekið að Goddastöðum hinum megin dalsins og þaðan að Hjarðarholti sömu leið og búsmali Ólafs pá var rekinn í óslitinni röð. Þarna skoðuðum við kirkjuna, fallega prófraun Rögnvalds Ólafssonar arkitekts.

Í för okkar um þessar slóðir var Laxdæla rifjuð upp og þá ekki síst ljúfsár saga þeirra fóstbræðra Kjartans og Bolla og Guðrúnar Ósvífursdóttur. Á Laugum hefur verið endurbyggð Guðrúnarlaug þar sem hún hreif þá pilta með tungutaki sínu og fegurð. Við glímdum við spurninguna hver það var sem hún unni mest. Var það Kjartan eða Bolli eða kannske hún sjálf?

Fyrir hádegisverð í Leifsbúð í Búðardal skruppum við að Hvammi. Hér bjó landnámskonan Auður djúpúðga og meðal merkra höfðingja er þar bjuggu voru Þórður gellir, langömmubarn Auðar, og Hvamms-Sturla. Á leið þaðan var komið við á Krosshólaborg þar sem Auður lét reisa krossa og gerði bænir sínar. Þar hafa byggðarkonur látið reisa myndarlegan steinkross.

Síðdegis var ekið um Svínadal áleiðis í Saurbæ. Á leiðinni var áð og farið í góðan göngutúr að Kjartanssteini þar sem Kjartan Ólafsson var veginn. Þetta er fallegur steinn og jafnvel hægt að sjá í honum mannsandlit. Kjartan eða kannske Guðrún? Úr Saurbæ var ekið um Skarðsströnd og Fellsströnd í náttstað. Komið var við á hinu forna höfuðbóli Skarði og var kirkjan þar skoðuð. Hér var rifjuð upp saga þeirra Ólafar ríku Loftsdóttur og Bjarnar Þorleifssonar hirðstjóra, ríkustu hjóna landsins á 15. öld. Björn var drepinn í Rifi af Englendingum og allir kunna tilsvör Ólafar er hún frétti lát hans.

Þessi nálægt 100 km ferð „fyrir Strandir" var hin ánægjulegasta og lá um marga fallega og sögufræga staði.

Þriðja daginn var lagt af stað heimleiðis. Lá leið okkar um Heydal í Hnappadal. Var þaðan ekið niður í Hítarnes þar sem bjó Þórður Kolbeinsson sá sem með svikum komst yfir Oddnýju eykyndil sem heitin hafði verið Birni Hítdælakappa.

Þaðan var ekið upp í Hítardal að samnefndum bæ. Á leiðinni var rifjuð upp saga Björns og dvöl Grettis í Grettisbæli. Einnig heilsuðum við tröllunum Hít og Bárði Snæfellsás sem dagaði uppi við Hítardalsbæinn.

Var nú ekið að Borg, gengið þar í kirkju og skoðaður legsteinn Kjartans Ólafssonar sem prýddur er torskildum rúnum. Rýnt var í listaverk Ásmundar Sveinssonar, Sonatorrek, og rifjuð upp tilurð ljóðsins.

Eftir hádegisverð í Borgarnesi var ekið út á Álftanes á Mýrum og var gaman að koma á þessa útjörð Skallagríms.

Héldum við síðan heim, hæstánægð með ferðina.

Tvær limrur urðu til í þessari ferð:

Við réðumst í reisu langa
í rútu með Sagna-Manga.
Dagana þrjá
var dámargt að sjá
og dæluna Mangi lét ganga.

Boðskapur byggðina flaug um:
Baðdagur Gunnu á Laugum!
Tveir skelltu á skeið
í skyndi á leið
bera að berj'ana augum.

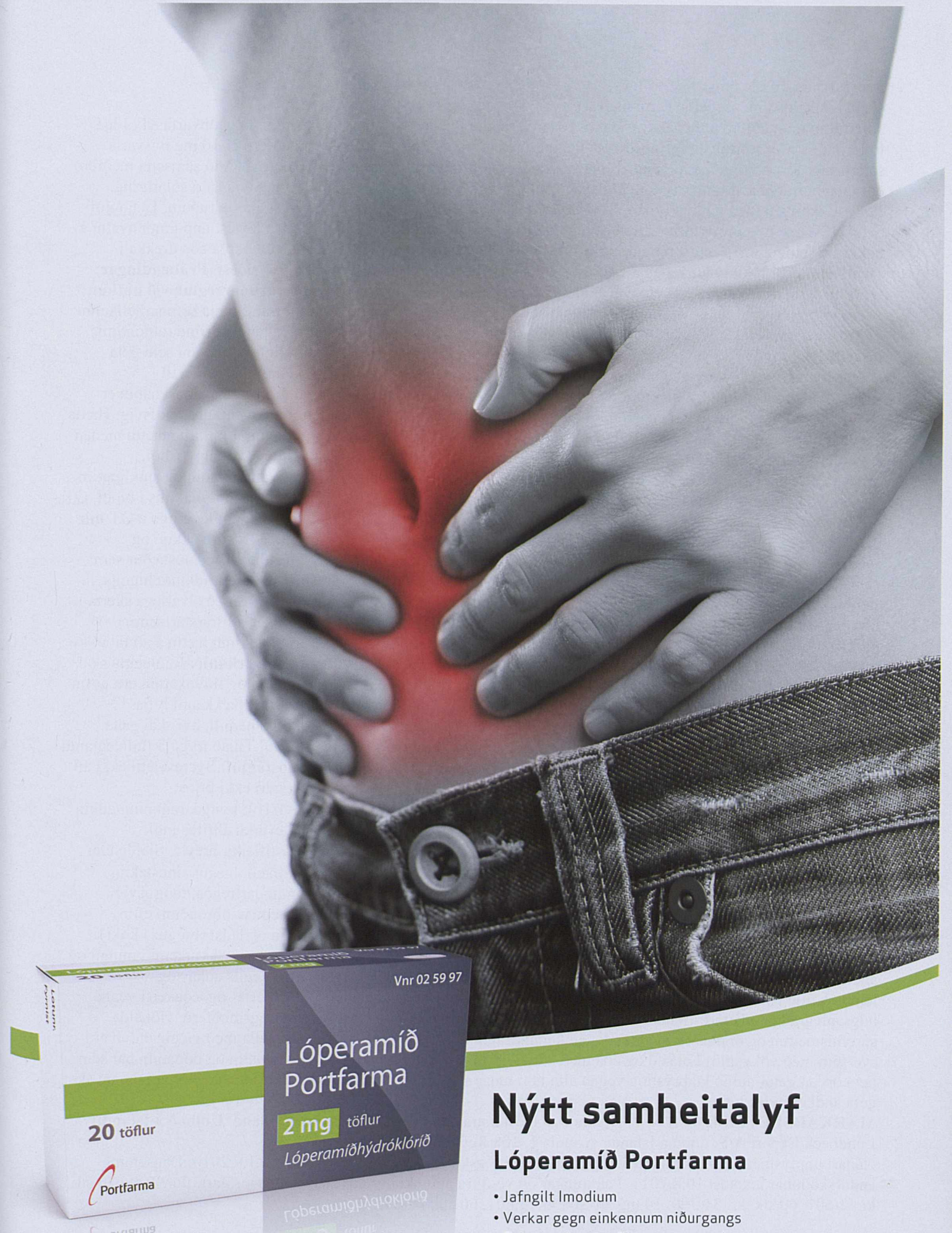
P.Á.

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



Nýtt samheitalyf

Lóperamíð Portfarma

- Jafngilt Imodium
- Verkar gegn einkennum niðurgangs
- Eykur endurupptöku vatns og salta
- Hægir á þarmahreyfingum

20 stk pakki: Lausasala
100 stk pakki: Lyfseðilsskylt

Sérlyfjatexti á bls. 660

Sycrest 5 og 10 mg tungurótartöflur
Virkt innihaldsefni: asenapin (sem maleat).
Ábendingar: meðferð á meðalalvarlegum eða alvarlegum geðhæðarlotum í tengslum við geðhvarfasýki I hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður upphafsskammtur fyrir einlyfjameðferð er 10 mg tvisvar á sólarhring. Skammtinn má minnka í 5 mg tvisvar á sólarhring í samræmi við klínískt mat. Við samsetta meðferð er ráðlagður upphafsskammtur 5 mg tvisvar á sólarhring. Auka má skammtinn í 10 mg tvisvar á sólarhring. *Börn*: Ekki mælt með notkun lyfsins. *Aldraðir*: Gæta skal varúðar við notkun Sycrest hjá öldruðum. Lyfjagjöf: Setja á Sycrest tungurótartöfluna undir tungu og láta hana leysast upp að fullu. Taflan leysist upp í munnvatni á nokkrum sekúndum. Sycrest tungurótartöflu á hvorki að tyggja né gleypa. Forðast á að borða eða drekka í 10 mínútur eftir töku lyfsins. Þegar Sycrest er tekið ásamt öðrum lyfjum á að taka það síðast. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Aldraðir með geðrof tengt vitglöpum. Illkynja sefunarheilkenni. Greint hefur verið frá illkynja sefunarheilkenni (NMS), þar sem einkenni geta verið ofurhiti, vöðvastífleiki, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (autonomic instability), breyting á meðvitund og hækkun á kreatínfosfókínasa í sermi. Önnur klínísk einkenni sem geta komið fram eru m.a. vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Ef einkenni sem benda til sefunarheilkennis koma fram verður að hætta notkun Sycrest. Krampar: Fara skal með gát þegar asenapin er notað hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða sem hafa sjúkdóma sem tengjast krömpum. Sjálfsvíg: Hætta á sjálfsvígstilraunum fylgja geðrofi og geðhvörfum og fylgjast skal náið með sjúklingum í mikilli áhættu meðan á meðferðinni stendur. Réttstöðuþrýstingsfall: Asenapin getur valdið réttstöðuþrýstingsfalli og yfirliði, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar við notkun Sycrest hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm. Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). Hækkun prólaktíns í blóði. QT bil: Sycrest er gefið sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT bili og þegar það er notað samtímis öðrum lyfjum sem geta valdið lengingu á QT bili. Blóðsykurhækkun og sykursýki. Kyngingartregða. Stjórnun líkamshita: Gæta skal varúðar við gjöf Sycrest þegar við aðstæður sem geta átt þátt í að hækka líkamshita,t.d. hjá sjúklingum sem stunda erfiða líkamsþjálfun, eru í miklum hita, fá samhliða lyf sem hafa andkólínvirk áhrif eða hjá sjúklingum með vessaþurrð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi: Útsetning fyrir asenapini eykst 7-falt hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Parkinsonsjúkdómur og Lewy sjúkdómur (Lewy bodies): Báðir hóparnir geta verið í aukinni hættu á að fá illkynja sefunarheilkenni auk þess að vera með aukið næmi fyrir geðrofslyfjum. **Milliverkanir:** Ráðleggja skal sjúklingum að forðast áfengi meðan Sycrest er tekið. Gæta skal varúðar þegar asenapin og fluvoxamín eru gefin samtímis. Vegna hömlunar α1-adrenvirkni getur Sycrest aukið áhrif sumra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Asenapin getur blokkað áhrif levodopa og dópamínörva. Asenapin er vægur CYP2D6 hemill, því skal gæta varúðar við gjöf Sycrest samtímis lyfjum sem eru bæði hvarfefni og hemlar CYP2D6. Til að tryggja fullnægjandi frásog skal forðast mat og drykk í 10 mínútur eftir töku lyfsins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Sycrest ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ráðlagt er að konur sem fá Sycrest gefi ekki brjóst.
Aukaverkanir: Mjög algengar (≥1/10): Kvíði, svefnhöfgi. Algengar (≥1/100 til <1/10): Þyngdaraukning/aukin matarlyst, Trufluð vöðvaspenna, hvíldaróþol, hreyfitregða, parkinson heilkenni, slævandi áhrif, sundl, bragðskynstruflun, vanskynnæmi í munni, hækkun alanín amínótransferasa, vöðvastífleiki, þreyta. Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100): Blóðsykurshækkun, yfirlið, krampar, utanstrýtueinkenni, tormæli, hægur sínustaktur, greinrof, lenging á QT bili, réttstöðuþrýstingsfall, lágþrýstingur, þroti í tungu, kyngingartregða, tungusviði, náladofi í munni, truflun á kynlífi, tíðateppa. Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum eftir markaðssetningu hjá sjúklingum meðhöndluðum með asenapini, þ.m.t. þrota í tungu og hálsi (bjúgur í koki).
Ofskömmtun: Aukaverkanir tengdar meðferð voru m.a. æsingur og rugl, hvíldaróþol, vanskynnæmi í munni og andliti, slævandi áhrif og einkennalausar breytingar á hjartalínuriti (hægsláttur, ofanslegils aukaslög, leiðnitruflun í slegli). Ekkert sértækt mótefni er til gegn Sycrest. Fylgjast þarf með hjarta- og æðakerfi vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana og meðhöndlun á ofskömmtun á að beinast að stuðningsmeðferð, viðhalda súrefnismettun og öndun og meðhöndla einkenni. Lágþrýstingur og lost á að meðhöndla með viðeigandi hætti svo sem með vökvagjöf í bláæð og/eða með adrenvirkum lyfjum (ekki skal nota adrenalín og dópamín þar sem beta örvun getur aukið lágþrýsting vegna alfa hömlunar af völdum Sycrest). Við alvarleg utanstrýtueinkenni skal gefa andkólínvirk lyf.
MARKAÐSLEYFISHAFI: N.V. Organon, Kloosterstraat 6, NL-5349 AB Oss, Holland. **Umboð á Íslandi:** Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi, Ármúla 1, 108 Reykjavík; s. 414 7070.
Nánari upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is. Markaðsleyfi var veitt 1.9.2010. Dagsetning endurskoðunar textans: 10.8.2011. Pakkningar og verð frá apótekum (okt. 2011): Tungurótartöflur: 5 mg 20 stk. kr.11.601, 60 stk. kr. 31.790. 10 mg 20 stk. kr.11.601, 60 stk. kr. 31.790.

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 lósartan 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 kreatínín-úthreinsun, sérstaklega á að fylgjast vel með sjúklingum með hjartabilun og kreatínínúthreinsun 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 kreatínín 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 taflna. *Krabbameinssjúkdómar 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 miturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu*: Eins og á við um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða miturlokuþrengsli 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. Dulin sykursýki getur komið fram við tíazíð meðferð. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið óðru 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 litíums minnkað. Því skal fylgjast vel með gildum litíums í sermi ef litíumsölt 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 fíknilyf 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 litíums og auka mikið hættu á litíumeitrun. Samtímis notkun er ekki ráðlögð. *Lyf notuð til meðferðar á þvagsýrugigt (próbencíd, 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 próbencíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis gjöf tíazíðs getur aukið tíðni ofnæmissviðbragða við allopúrínóli. *Andkólínvirk lyf:* Aukið aðgengi tíazíð 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 salicýlötum 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 hjartsláttartruflanir 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, barksterar, ACTH, örvandi hægðalyf eða glýcyrrhizín (finnst í lakkrís):* Hýdróklórtíazíð getur aukið blóðsaltatruflanir, sérstaklega kalíumskort í blóði. **Aukaverkanir:** Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Lifrarbólga, blóðkalíumhækkun og hækkaður 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, hósti, sýking í efri öndunarvegi, nefstífla, skútabólga, kvillar í ennis- og kinnholum, 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, kvíðaröskun, 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, ópægindi 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 bílirúbíni. Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): Óeðlileg lifrarstarfsemi, rákvöðvalýsa. **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. okt. 2011):** 50 /12,5 mg 100 stk: 4.888 kr. 100/25 mg 100 stk: 4.977 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B.
Markaðsleyfishafi: Actavis Group PTC efh. Október 2011.

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA - ACTAVIS 110112

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. *Upprætting 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.

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA - Actavis 116042

Seroquel Prolong 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg og 400 mg forðatöflur. AstraZeneca. N 05 AH 04. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

AstraZeneca

Innihaldslýsing: Hver tafla inniheldur 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg eða 400 mg quetiapin (sem quetiapinfúmarat). **Ábendingar:** Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðklofa, þ.m.t. til að koma í veg fyrir bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og hafa fengið viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong; sem meðferð við geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder) (meðferð við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð, sem meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi og til að koma í veg fyrir endurkomu (recurrence) hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm) hjá sjúklingum þar sem geðhæðar- eða geðlægðarlotur hafa svarað meðferð með quetiapini); sem viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (Major Depressive Disorder [MDD]) sem hafa ekki svarað þunglyndismeðferð nógu vel (sub-optimal). Læknar skulu hafa öryggi notkunar Seroquel Prolong í huga áður en meðferð hefst. **Skammtar og lyfjagjöf:** Mismunandi skammtaleiðbeiningar eiga við hverja ábendingu. Því þarf að tryggja að sjúklingar fái skýrar upplýsingar um rétta skammta fyrir sinn sjúkdóm. Seroquel Prolong á að gefa einu sinni á sólarhring, án matar. Töflurnar á að gleypa heilar, hvorki má skipta þeim, tyggja þær né mylja. ***Fullorðnir:*** **Til meðferðar við geðklofa og miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:** Seroquel Prolong á að gefa að minnsta kosti einni klukkustundu fyrir máltíð. Dagsskammtur við upphaf meðferðar er 300 mg á fyrsta degi og 600 mg á öðrum degi. Ráðlagður dagsskammtur er 600 mg, hins vegar má auka skammtinn í 800 mg á dag ef það er klínískt réttlætanlegt. Breyta skal skammtinum innan virka skammtabilsins 400 – 800 mg/sólarhring, háð klínískri svörun og þoli sjúklings. Í viðhaldsmeðferð við geðklofa er ekki þörf á að stilla skammta. **Til meðferðar á geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:** Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Heildardagsskammtur fyrir fyrstu fjóra daga meðferðar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Ráðlagður sólarhrings-skammtur er 300 mg. Í klínískum rannsóknum sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring samanborið við þá sem fengu 300 mg. Ávinningur getur komið fram við 600 mg skammt hjá einstaka sjúklingi. Læknar með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms skulu hefja meðferð með stærri skömmtum en 300 mg. Klínískar rannsóknir hafa gefið til kynna að íhuga megi að minnka skammt í allt að 200 mg í einstaka sjúklingi ef grunur um þolmyndun er til staðar. **Til að koma í veg fyrir endurkomu í geðhvarfasjúkdómi:** Til að koma í veg fyrir endurkomu geðhæðar-, geðlægðar- eða blandaðra lotna í geðhvarfasjúkdómi eiga sjúklingar sem svarað hafa Seroquel Prolong sem bráðameðferð að halda áfram meðferð með sama skammt af Seroquel Prolong gefinn að kvöldi til. Aðlaga má skammt Seroquel Prolong eftir klínískum viðbrögðum og þoli hvers sjúklings fyrir sig, á skammtabilinu 300 til 800 mg/sólarhring. Mikilvægt er að lægsti skammtur sem veiti verkun sé notaður í viðhaldsmeðferð. **Viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í alvarlegu þunglyndi (MDD):** Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Sólarhringsskammtur við upphaf meðferðar er 50 mg á degi 1 og 2, og 150 mg á degi 3 og 4. Verkun gegn þunglyndi sást við 150 mg og 300 mg/sólarhring í stuttum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð (með amitriptýlíni, búprópíóni, citalopram, duloxetíni, escitalopram, fluoxetíni, paroxetíni, sertralíni og venlafaxíni) og við 50 mg/sólarhring í stuttum klínískum rannsóknum á einlyfjameðferð. Aukin hætta er á aukaverkunum við stærri skammta. Því þurfa læknar að tryggja að minnsti virki skammtur, byrja skal á 50 mg/sólarhring, sé notaður til meðferðar. Meta skal þörfina á að stækka skammtinn úr 150 mg/sólarhring í 300 mg/sólarhring hjá hverjum sjúklingi fyrir sig. ***Skipt úr Seroquel filmuhúðuðum töflum:*** Hjá sjúklingum sem fá meðferð með fleiri en einum skammti daglega af Seroquel filmuhúðuðum töflum má skipta yfir í meðferð með jafngildum skömmtum af Seroquel Prolong einu sinni á dag til að einfalda skömmtun. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta einstaklingsbundið. ***Aldraðir:*** Eins og við á um önnur á mati fyrir hvern sjúkling fyrir sig, á ekki að gera það fyrr en á 22. degi meðferðar. Verkun og öryggi hafa ekki verið metin hjá sjúklingum eldri en 65 ára með geðlægðarlotur þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. ***Börn og unglingar:*** Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. ***Skert lifrarstarfsemi:*** Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 50 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi. Skammtinn má auka daglega um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, eins og HIV-próteasa hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Seroquel Prolong er notað til að meðhöndla geðklofa og geðhvarfasjúkdóma og þegar þörf er á viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD). Öryggi og verkun lyfsins á viðbótarmeðferð til langs tíma, hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD), hafa ekki verið metin. Hins vegar hafa öryggi og verkun til langs tíma verið metin hjá fullorðnum sjúklingum í einlyfjameðferð. **Börn og unglingar (10 til 17 ára):** Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Samkvæmt þekktum öryggisþáttum (safety profile) úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum, voru vissar aukaverkanir algengari hjá börnum og unglingum samanborið við fullorðna (aukin matarlyst, hækkun prólaktíns í sermi og utanstrýtueinkenni) og ein aukaverkun hafði ekki áður komið fram hjá fullorðnum (hækkaður blóðþrýstingur). Hjá börnum og unglingum hafa einnig niðurstöður prófana á starfsemi skjaldkirtils breyst. Enn fremur hafa langtímaáhrif meðferðar á vöxt og þroska ekki verið rannsökuð umfram 26 vikur. Langtímaáhrif á vitsmunaþroska og hegðun eru ekki þekkt. Í klínískri samanburðar-rannsóknum með lyfleysu hjá börnum og unglingum sem fengu Seroquel var quetiapin tengt aukinni tíðni utanstrýtueinkenna (extrapyramidal symptoms, EPS) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu meðferð við geðklofa og geðhvarfasýki. **Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun:** Þunglyndi er tengt aukningu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdir atburðir). Áhættan er til staðar þar til merkjanlegum bata er náð. Þar sem ekki er víst að bati náist á fyrstu vikum meðferðar skal fylgjast vel með sjúklingum þar til bati kemur fram. Samkvæmt almennri klínískri reynslu getur hættan á sjálfsvígum aukist í upphafi bata. Að auki skulu læknar hafa í huga hugsanlega hættu á sjálfsvígstengdum atburðum eftir að töku lyfsins er skyndilega hætt, vegna þekktra áhættuþátta sjúkdómsins sem meðhöndlaður er. Aðrir geðsjúkdómar sem Seroquel Prolong er ávísað við geta einnig tengst aukinni hættu á sjálfsvígstengdum hugsunum eða hegðun. Auk þess geta þessir geðsjúkdómar verið samverkandi alvarlegum geðlægðarlotum. Varúðarráðstafanir sem eiga við þegar sjúklingar með alvarlegar geðlægðarlotur eru meðhöndlaðir eiga því einnig við þegar sjúklingar með aðra geðræna kvilla eru meðhöndlaðir. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengdar hugsanir eða hegðun og sjúklingar sem hafa alvarlegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð hefst eru líklegri til að hugsa um sjálfsvíg eða reyna sjálfsvíg, og fylgjast skal vel með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi aukna hættu á sjálfsvígshegðun með þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Náið eftirlit með sjúklingum og sérstaklega sjúklingum í áhættuhópi skal viðhaft meðan á meðferð stendur, sérstaklega í upphafi meðferðar og eftir að skömmtum er breytt. Upplýsa skal sjúklinga (og þá sem annast um þá) um nauðsyn þess að fylgjast vel með einkennum um klíniska versnun af einhverju tagi, sjálfsvígshegðun eða óvenjulegar breytingar á hegðun sem og nauðsyn þess að ráðfæra sig strax við lækni ef þessi einkenni koma fram. Í styttri klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum með alvarlegar geðlægðarlotur í geðhvarfasjúkdómi kom fram aukin hætta á sjálfsvígstengdum hugsunum/hegðun hjá ungum, fullorðnum sjúklingum (yngri en 25 ára) sem meðhöndlaðir voru með quetiapini samanborið við þá sem fengu lyfleysu (3,0% á móti 0%, talið í sömu röð). Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD) var tíðni sjálfsvígstengdra hugsana/hegðunar hjá ungum, fullorðnum sjúklingum (yngri en 25 ára) 2,1 % (3/144) fyrir quetiapin og 1,3% (1/75) fyrir lyfleysu. ***Utanstrýtueinkenni:*** Aukin tíðni utanstrýtueinkenna kom fram við notkun quetiapins í samanburði við lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi og alvarlegu þunglyndi (MDD). Notkun quetiapins hefur verið tengd við óeirð (akathisia), sem einkennist af óþægilegu og streituvaldandi eirðarleysi og þörf fyrir að vera á hreyfingu, sem oft veldur því að sjúklingur er ófær um að sitja eða standa kyrr. Líklegast er að þetta gerist á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að stækka skammta hjá sjúklingum með þessi einkenni. ***Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia):*** Ef vart verður einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun Seroquel Prolong eða minnka skammta. Einkenni um síðkomna hreyfitruflun geta versnað eða jafnvel komið fram eftir að meðferð er hætt. ***Svefnhöfgi (somnolence) og sundl:*** Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika. Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfa-sjúkdóms og alvarlegt þunglyndi (MDD), hófust þessi einkenni venjulega á fyrstu þremur dögum meðferðar og voru aðallega væg eða í meðallagi alvarleg. Sjúklingar með geðlægð vegna geðhvarfa-sjúkdóms og sjúklingar með alvarlegar geðlægðarlotur í alvarlegu þunglyndi (MDD) sem finna fyrir miklum svefnhöfga geta þurft á tíðara eftirliti að halda í að minnsta kosti 2 vikur frá upphafi svefnhöfga eða þar til einkennin ganga til baka og hafa verður í huga hvort hætta á meðferð. Meðferð með quetiapini hefur verið tengd réttstöðulágþrýstingi og sundli tengdu því sem líkt og svefnhöfgi, byrjar yfirleitt þegar verið er að stækka skammta í upphafi meðferðar. Þetta gæti aukið tíðni slysa (byltur), sérstaklega hjá öldruðum sjúklingum. Því skal brýna fyrir sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir þekkja hugsanleg áhrif meðferðarinnar. ***Hjarta og æðakerfi:*** Seroquel Prolong á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma þegar hætta er á lágþrýstingi. Quetiapin getur valdið réttstöðu-þrýstingsfalli í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman, því skal hafa í huga að minnka skammta eða auka skammta hægar ef þetta gerist. Hafa skal hægari skammtaukningu í huga hjá sjúklingum með undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóma. ***Flog (seizures):*** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu quetiapin eða lyfleysu. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um flog. ***Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome):*** Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetiapin. Klínísk einkenni eru t.d. ofhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun Seroquel Prolong og veita viðeigandi lyfjameðferð. ***Alvarleg daufkyrningafæð:*** Sjaldan hefur verið greint frá alvarlegri daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga <0,5 X 109/l) í klínískum rannsóknum á quetiapini. Flest tilvik alvarlegrar daufkyrningafæðar komu fram innan nokkurra mánaða eftir upphaf meðferðar með quetiapini. Engin augljós tengsl voru við skammta. Reynsla eftir markaðssetningu hefur leitt í ljós að hvítfrumnafæð og/eða daufkyrningafæð hefur gengið til baka eftir að meðferð með quetiapini var hætt. Hugsanlegir áhættuþættir fyrir daufkyrningafæð eru meðal annars undirliggjandi lágur fjöldi hvítra blóðkorna og saga um daufkyrningafæð af völdum lyfja. Hætta á meðferð með quetiapini hjá sjúklingum með fjölda daufkyrninga <1.0 X 109/l. Fylgjast á með merkjum og einkennum um sýkingu hjá sjúklingum sem og fjölda daufkyrninga (þar til fjöldi þeirra fer yfir 1,5 X 109/l). ***Milliverkanir:*** Þegar quetiapin er notað samhliða öflugum lifrarensímahvötum s.s. carbamazepini eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetiapins verulega og getur það haft áhrif á verkun quetiapin meðferðar. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun ensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalproat). **Þyngd:** Skýrt hefur verið frá þyngdaraukningu hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með quetiapini, fylgjast skal með og meðhöndla þyngdaraukningu eins og við á í samræmi við þær leiðbeiningar fyrir geðrofslyf sem notaðar eru. ***Blóðsykurshækkun:*** Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðsykurshækkun og/eða myndun eða versnun sykursýki, stundum í tengslum við ketónblóðsýringu eða dá, þ.m.t. banvænum tilfellum. Í sumum tilfellum hefur áður verið greint frá þyngdarauknингu sem gæti verið áhættuþáttur. Mælt er með viðeigandi eftirliti í samræmi við þær leiðbeiningar fyrir geðrofslyf sem notaðar eru. Fylgjast skal með einkennum blóðsykurshækkunar (svo sem tíðum þorsta, tíðum þvaglátum, ofáti og þróttleysi) hjá sjúklingum sem fá geðrofslyf, þ.m.t. quetiapin, og hjá sjúklingum með sykursýki eða áhættuþætti sykursýki skal fylgjast reglulega með því hvort stjórn á glúkósa versni. Fylgjast skal reglulega með þyngd. ***Lípíð:*** Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða, LDL- og heildarkólesteróls og lækkun HDL kóleseróls í klínískum rannsóknum á quetiapini. Allar lípíð breytingar skal meðhöndla með viðeigandi meðferð. ***Áhrif á efnaskipti:*** Ef hafðar eru í huga breytingar á þyngd, glúkósa í blóði (sjá blóðsykurslækkun) og lípíðum sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum, geta hugsanlega komið fram neikvæð áhrif á efnaskipti hjá einstaka sjúklingi, meðhöndla skal þau klínískt eins og við á. ***Lengja á QT:*** Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við SPC hefur quetiapin ekki verið tengt þrálátri auknингu á algildum (absolute) QT bilum. Eftir markaðssetningu hefur lenging á QT komið fram við notkun quetiapins í meðferðarskömmtum og í ofskömmtum. Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað handa sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT. Einnig skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað annaðhvort með lyfjum sem þekkt er að auka QT bilið eða samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun. ***Fráhvarf:*** Bráðum fráhvarfseinkennum eins og svefnleysi, ógleði, höfuðverk, niðurgangi, uppköstum, sundli og óróleika hefur verið lýst þegar meðferð með quetiapini hefur verið hætt skyndilega. Mælt er með að dregið sé smám saman úr skömmtum á einni til tveimur vikum þegar meðferð er hætt. ***Aldraðir sjúklingar með geðrof tengd elliglöpum:*** Notkun Seroquel Prolong til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Með sumum öðrum geðrofslyfjum hefur sést um 3-föld aukning áhættu hvað varðar aukaverkanir á heilaæðar (cerebrovascular) í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þýði með elliglöp. Ekki er þekkt af hverju þessi aukna áhætta stafar. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu fyrir önnur geðrofslyf eða önnur sjúklingaþýði. Gæta skal varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum þegar áhættuþættir heilablóðfalls eru til staðar. Í safngreiningu á ódæmigerðum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum samanborið við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetiapini hjá sama sjúklingaþýði (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56-99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Ýmsar orsakir voru fyrir dauða sjúklinganna í þessum rannsóknum en þær voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli quetiapin meðferðar og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. ***Kyngingartregða:*** Greint hefur verið frá kyngingartregðu við notkun quetiapin. Nota skal quetiapin með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjulungnabólgu (aspiration pneumonia). ***Bláæðasegarek (venous thromboembolism, VTE):*** Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá geðrofslyf eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, skal bera kennsl á alla hugsanlega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki áður en og meðan á meðferð með Seroquel Prolong stendur og grípa til fyrirbyggjandi ráðstafana. **Viðbótarupplýsingar:** Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar boldist samsetningin vel. Niðurstöður sýndu viðbótaráhrif á þriðju víku. ***Mjólkursykur (laktósa):*** Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetiapins beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samhliða notkun Seroquel Prolong og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem að mestu leyti sér um cýtókróm P450 miðluð umbrot quetiapins. Samhliða notkun quetiapins (25 mg) og ketoconazols, CYP 3A4 hemils, í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli 5- til 8-faldri auknингu á AUC quetiapins. Með þetta til hliðsjónar er samhliða notkun quetiapins og CYP3A4 hemla frábending. Auk þess er ekki mælt með neyslu greipaldinsafa meðan á meðferð með quetiapin stendur. Í fjölskammta rannsókn á sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetiapins fyrir og meðan á meðferð með carbamazepini (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að carbamazepin eykur úthreinsun quetiapins marktækt. Þessi aukning á úthreinsun minnkaði altæka útsetningu fyrir quetiapini (mælt sem AUC) að meðaltali í um 13% af því sem var þegar quetiapin er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið minni plasmaþéttni sem getur haft áhrif á verkun Seroquel Prolong meðferðarinnar. Samhliða notkun quetiapins og fenýtóíns (annar fyrmisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur Seroquel Prolong meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki marktækt við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramins (þekktur CYP 2D6 hemill) eða fluoxetíns (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperidon og haloperidol höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins við samhliða notkun. Samhliða notkun quetiapins og thioridazins olli um 70% auknингu á úthreinsun quetiapins. Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki við samhliða notkun með cimetidíni. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun með quetiapini. Við samhliða notkun natríumvalproats og quetiapins breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klíníska þýðingu. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar quetiapin er notað samhliða lyfjum sem þekkt eru að valda ójafnvægi blóðsalta eða auka QT bilið. Greint hefur verið frá fölskum jákvæðum niðurstöðum úr ensímónæmismælingum á methadóni og þríhringlaga þunglyndislyfjum hjá sjúklingum sem hafa tekið quetiapin. Mælt er með að vafasamar niðurstöður úr ónæmismælingum verði staðfestar með viðeigandi litskiljuaðferð (chromatographic technique). **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Enn hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun quetiapins á meðgöngu. Fram til þessa benda dýrarannsóknir ekki til skaðlegra áhrifa en hugsanleg áhrif á augu fóstursins hafa þó ekki verið könnuð. Því skal aðeins nota Seroquel Prolong á meðgöngu ef ávinningur þess réttlætir hugsanlega áhættu. Fráhvarfseinkenni sáust hjá nýburum mæðra sem notuðu quetiapin á meðgöngu. Ekki er vitað að hve miklu leyti quetiapin skilst út í brjóstamjólk. Því skal ráðleggja konum sem nota Seroquel Prolong að forðast að hafa barn á brjósti á meðan lyfið er notað. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Aðalverkun quetiapins er á miðtaugakerfið og því getur það haft áhrif á athafnir sem krefjast árvekni. Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né stjórna tækjum fyrr en áhrifin á viðkomandi liggja fyrir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir quetiapins sem greint hefur verið frá eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, ilkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og þjúgur á útlimum tengst notkun quetiapins. *Blóð og eitlar:* *Algengar:* Hvítfrumnafæð. *Sjaldgæfar:* Eósínfíklager, blóðflagnafæð. *Ekki þekkt:* Daufkyrningafæð. *Ónæmiskerfi:* *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmi. *Innkirtlar:* *Algengar:* Hækkað prólaktín í blóði. *Koma örsjaldan fyrir:* Óviðeigandi seyting þvagtemprandi hormóns. *Efnaskipti og næring:* *Algengar:* Aukin matarlyst. *Sjaldgæfar:* Blóðnatríumlækkun. *Koma örsjaldan fyrir:* Sykursýki. *Geðræn vandamál:* *Algengar:* Óeðlilegir draumar og martraðir, sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun. *Taugakerfi:* *Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar:* Yfirlið, utanstrýtueinkenni, tormæli. *Sjaldgæfar:* Krampar, fótaóeirð, síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). *Hjarta:* *Algengar:* Hraðtaktur. *Augu:* *Algengar:* Þokusýn. *Æðar:* *Algengar:* Réttstöðuþrýstingsfall. *Mjög sjaldgæfar:* Bláæðasegarek. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:* *Algengar:* Nefslímubólga. *Meltingarfæri:* *Mjög algengar:* Munnþurrkur. *Algengar:* Hægðatregða, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar:* Kyngingartregða. *Lifur og gall:* *Mjög sjaldgæfar:* Gula. *Koma örsjaldan fyrir:* Lifrarbólga. *Húð og undirhúð:* *Koma örsjaldan fyrir:* Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. *Stoðkerfi og stoðvefur:* *Koma örsjaldan fyrir:* Rákvöðvalýsa. *Æxlunarfæri og brjóst:* *Sjaldgæfar:* Kynlífsvanstarfsemi. *Mjög sjaldgæfar:* Standpína (priapism), mjólkurmyndun, þroti í brjóstum, truflun á tíðahring. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:* *Mjög algengar:* Fráhvarfseinkenni. *Algengar:* Vægt þróttleysi, þjúgur á útlimum, skapstyggð. *Mjög sjaldgæfar:* Illkynja sefunarheilkenni. *Rannsóknarniðurstöður:* *Mjög algengar:* Hækkun á gildum þríglýseríða í sermi, hækkun á heildarkólesteróli (aðallega LDL kólesteróli), lækkun á HDL kólesteróli, þyngdaraukning, lækkun hemóglóbíns. *Algengar:* Hækkun á transamínósum (ALT, AST) í sermi, fækkun daufkyrninga, blóðsykur hækkar yfir eðlileg mörk. *Sjaldgæfar:* Hækkun á gamma-GT gildum, fækkun blóðflagna, lenging QT bils. Mjög sjaldgæfar: Hækkun á kreatínínfosfókínasa í blóði. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglaslátturglöp (ventricular arrhythmia), skyndilegum óútskýrðum dauða, hjartastoppi og „torsades de pointes" við notkun sefandi lyfja sem eru talin tengjast þessum lyfjaflokki. Quetiapin meðferð hefur tengst lítilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega á heildar T4 og óbundnu T4. Lækkunin á heildar T4 og óbundnu T4 náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum Seroquel meðferðar, en við langvaranda notkun varð ekki frekari lækkun. Þegar meðferð með Seroquel var hætt, gengu áhrifin á heildar T4 og óbundið T4 til baka í nær öllum tilvikum, óháð því hversu lengi meðferðin hafði staðið. Minni lækkun á heildar T3 og óvirks (reverse) T3 sáust eingöngu við stærri skammta. Magn TBG var óbreytt og yfirleitt kom ekki fram gagnkvæm aukning á TSH og engin vísbending um að quetiapin valdi vanstarfsemi skjaldkirtils sem hafi klíníska þýðingu. **Börn og unglingar (10 til 17 ára):** Sömu aukaverkanir og taldar eru upp hér að ofan fyrir fullorðna ætti að hafa í huga fyrir börn og unglinga. Eftirfarandi tafla sýnir þær aukaverkanir sem eru algengari hjá börnum og unglingum (10 17 ára) en hjá fullorðnum eða aukaverkanir sem hafa ekki komið fram hjá fullorðnum. **Efnaskipti og næring:** Mjög algengar: Aukin matarlyst. **Rannsóknaniðurstöður:** Mjög algengar: Hækkun prólaktíns, hækkaður blóðþrýstingur. **Taugakerfi:** Mjög algengar: Utanstrýtueinkenni. **Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:** Algengar: Skapstyggð. **Ofskömmtun:** Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá dauðsföllum eftir bráða ofskömmtun 13,6 g skammts og eftir markaðssetningu lyfsins eftir skammta niður í allt að 6 g af Seroquel einu sér. Hins vegar hefur einnig verið greint frá því að fólk hafi lifað af bráða ofskömmtun allt að 30 g skammta. Eftir markaðssetningu lyfsins hefur örsjaldan verið greint frá ofskömmtun á quetiapini einu sér, sem leiddi til dauða eða meðvitundarleysis, eða lengingar á QT. Sjúklingar með undirliggjandi, alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm geta verið í aukinni hættu vegna áhrifa ofskömmtunar. Almennt séð voru einkennin sem greint var frá afleiðing af yktum lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins sem eru þekkt, s.s. svefnhöfgi og róandi áhrif, hraðtaktur og lágþrýstingur. Ekkert sérstakt móteitur er til gegn quetiapini. Ef fram koma alvarleg einkenni skal hafa í huga að sjúklingur kann að hafa tekið fleiri lyf og mælt er með meðhöndlun á gjörgæsludeild, þar á meðal að tryggja og viðhalda opnum öndunarvegi, tryggja fullnægjandi súrefnismettun og loftskipti og fylgjast með og stýðja hjarta- og æðakerfi. Þó svo að hindrun á frásogi eftir ofskömmtun hafi ekki verið rannsökuð má íhuga magaskolun í alvarlegum tilfellum eitrunar og ef mögulegt er að framkvæma hana innan einnar klukkustundar frá inntöku. Íhuga skal gjöf lyfjakola. Sjúklingur skal vera áfram undir ströngu eftirliti þar til hann hefur náð sér. **Mars 2011.**

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur: 50 mg, 10 forðatöflur: 3.062 kr.; 50 mg, 100 forðatöflur: 20.945 kr.; 150 mg, 30 forðatöflur: 12.813 kr.; 150 mg, 100 forðatöflur: 38.768 kr.; 200 mg, 100 forðatöflur: 35.207 kr.; 300 mg, 10 forðatöflur: 7.099 kr.; 300 mg, 100 forðatöflur: 59.156 kr.; 400 mg, 100 forðatöflur: 68.064 kr.
Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: *. Október 2011

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Albertslund, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabær. Ath. textinn er styttur.
Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Einu sinni á dag
Seroquel Prolong® forðatöflur
quetiapine 50 mg, 200 mg, 300 mg & 400 mg

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, ramipríli, valsartani eða simvastatíni: 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 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 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 vísbendingar 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 glimepiríð 1,2% samanborið við 0,6% fyrir lyfleysu + glimepiríð. 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 glimepiríð (-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 markaðsssetningu: Greint hefur verið frá eftirtöldum 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 kreatinfosfókínasa (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) okt 2011: 50 mg, 30 stk. kr. 5.541. 50 mg, 90 stk. kr.14.658. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:* (SÍ greiðir lyfið að fullu)**

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 kreatinín 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 kreatinín 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 aftur 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 myndgreiningarrannsóknum 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 rannsóknin 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. cimetidín) geta milliverkað við metformin með samkeppni um sameiginleg flutningskerfi í nýrnapípplunum og þar með seinkað brotthvarfi metformins, sem getur aukið hættu á mjólkursýrublóðsýringu. Rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sýndi að cimetidín, 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*: Sykursteraar, beta-2-örvar og þvagræsilyf hafa sykurlækkandi eiginleika. Upplýsa skal sjúklinginn og framkvæma tíðari mælingar á blóðsykri, einkum í upphafi meðferðar. Ef börf 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 upphafi hjá sjúklingum sem fengu 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 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. 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 markaðsssetningu: 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 kreatínfosfókínasa (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) okt 2011: 900 mg 50mg/850mg , 60 stk 12.854 kr. 1050 mg 50mg/1000mg , 60 stk. 13.008 kr. 900 mg 50mg/850mg 180 stk. 34.938 kr. 1050 mg 50mg/1000mg 180 stk. 35.317 kr.Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: *(Sí greiðir lyfið að fullu).**

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 töflu hefur verið tekin af síðasta töfluspjaldi. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði þegar verið er að taka síðustu töflur á töfluspjaldi og er hugsanlega ekki lokið þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi. Hjá sumum konum hefst blæðing eftir að búið er að taka fyrstu töflurnar af nýja töfluspjaldinu. *Hvernig byrjað er að taka Qlaira:* Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn (síðasta mánuðinn): Hefja skal töflutökuna á fyrsta degi tíðahringsins (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). *Þegar skipt er af annarri tegund samsettra getnaðarvarna (samsettra getnaðarvarnartaflna, skeiðarhring eða plástri):* Konan á að byrja að taka Qlaira daginn eftir að hún tekur síðustu virku töfluna (síðasta taflan sem inniheldur virku efnin) af samsettu 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 einungis innihalda prógesterón má skipta hvenær sem er (þær sem eru með ígræðslu í vef (vefjalyf) eða lykkju í legi geta skipt um daginn sem slíkt er fjarlægt, og þær sem fá sprautur skipta á þeim degi þegar til stendur að fá næstu innspýtingu) en í öllum tilfellum ætti að ráðleggja notkun getnaðarvarnar án hormóna, fyrstu 9 daga töflutökunnar. *Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu:* Konan má byrja strax. Ef hún gerir það þarf hún ekki að nota aðrar aðferðir til getnaðarvarnar. *Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu:* Ráðleggja ber konum að byrja á 21.-28. degi eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Ef byrjað er seinna ber að ráðleggja þessum konum að nota einnig getnaðarvörn án hormóna fyrstu **9 dagana**. Hafi þær þegar haft samfarir skal útiloka þungun áður en þær hefja notkun getnaðarvarnartaflna. Annars þurfa þær að bíða eftir næstu tíðablæðingum. Viðbrögð þegar gleymst hefur að taka töflur: Ekki skiptir máli þó gleymist að taka hvítar (lyfleysu-) töflur. Hins vegar ætti að farga þeim til að forðast að lengja bilið á milli þess sem virkar töflur eru teknar. Eftirfarandi ráðleggingar eiga eingöngu við um virkar töflur sem hafa gleymst: Þegar töku einstakrar töflu seinkar um **minna en 12 klst**. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konu ber að taka töfluna strax og hún man eftir henni og að taka næstu töflu á venjulegum tíma. Þegar töku einstakrar töflu seinkar um **meira en 12 klst**. getur það dregið úr getnaðarvörninni. Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt það þýði að hún taki **tvær töflur á sama tíma**. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Eftir því á hvaða degi tíðhringsins tafla gleymist þarf að nota auka getnaðarvörn (t.d. getnaðarvörn án hormóna, svo sem smokk) í samræmi við eftirfarandi grundvallarreglur: Ef *ein* tafla gleymist í meira en 12 klst.: *Dagur 1-2:* dökkgular töflur (3,0 mg EV), *dagur 3-7*: Miðlungs rauðar töflur (2,0 mg EV + 2,0 mg DNG og *dagur 8-17:* Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Taka skal töfluna tafarlaust og næstu töflu á venjulegum tíma (jafnvel þótt það þýði að taka tvær töflur á sama degi). Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn **næstu 9 daga**. *Dagur 18-24:* Ljósgular töflur (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG): Farga skal töfluspjaldinu og taka tafarlaust fyrstu töfluna á nýju töfluspjaldi. Halda skal töflutöku áfram á eðlilegan hátt. Nota skal viðbótar getnaðarvörn **næstu 9 daga**. *Dagur 25-26*: Dimmrauðar töflur (1,0 mg EV): Taka skal töfluna sem gleymdist tafarlaust og næstu töflu á sama tíma og venjulega (jafnvel þó það þýði að taka þurfi tvær töflur á sama degi). Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. *Dagur 27-28*: Hvítar töflur (Lyfleysa): Farga skal töflunni sem gleymdist og halda töflutöku áfram eins og venjulega. Engin þörf er á viðbótar getnaðarvörn. Ekki skal taka fleiri en tvær töflur sama dag. Ef kona hefur gleymt að byrja á nýju töfluspjaldi eða ef hún hefur gleymt töflum á dögum 3 -9 á töfluspjaldinu getur verið að hún sé þegar orðin þunguð (ef hún hefur haft kynmök á síðustu 7 dögunum áður en taflan gleymdist). Eftir því sem fleiri töflur (af þeim sem innihalda virku innihaldsefnin tvö á dögum 3 – 24) gleymast og eftir því sem töflurnar eru nær lyfleysutöflunum í röðinni, þeim mun meiri hætta er á þungun. Ef kona hefur gleymt töflu 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 blóðþurrðarköst). Heilablóðfall eða sjúkrasaga um slíkt. Ef fyrir hendi eru fleiri en einn áhættuþáttur fyrir segamyndun í blá- eða slagæðum eða einn áhættuþáttur á alvarlegu stigi. Sykursýki með einkennum frá æðakerfi. Alvarlegur háþrýstingur. Alvarleg hækkun lípópróteina í blóðinu. Arfgeng eða áunnin truflun í segamyndunar í slagæðum eða bláæðum, svo sem APC-móstsaða, 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 þríglýseriða. Virkur, alvarlegur lifrarsjúkdómur, eða sjúkrasaga um slíkt ef lifrargildin eru ekki komin í eðlilegt horf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi eða bráð nýrnabilun. Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða sjúkrasaga um slíkt. Illkynja kynhormónaháður sjúkdómur eða grunur um slíkt (t.d. í kynfærum eða brjóstum). Blæðing frá leggöngum af óþekktum orsökum. Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum. Ofnæmi fyrir virku innihaldsefnunum eða einhverju hjálparefna Qlaira filmuhúðaðra taflna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** 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 samsettra getnaðarvarnartaflna eða varúðarráðstafanir eigi við um Qlaira. Blóðrásarkvillar. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að tíðni bláæðsegareks 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 notagetnaðarvarnarvarnartöflur. 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 ópekkt enn sem komið er.Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa einnig tengt notkun samsettra getnaðarvarnartaflna sem innihalda etinýlestradíól við aukna hættu á slagæðarsegareki (hjartadrepi, skammvinnu blóðþurrðarkasti). Örsjaldan hefur verið greint frá segamyndun í öðrum æðum hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur, t.d. í lifur, garnahengi, nýrum eða í slagæðum og bláæðum, heila eða sjónhimnu. Deilt er um hvort þessi tilvik tengjast notkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða ekki. 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, mígreni, 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. Aðrir sjúkdómar sem hafa tengst æðasjúkdómum eru sykursýki, rauðir úlfar, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðkornablóðleysi. Aukin tíðni mígrenikasta við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna (sem gæti verið fyrirboði um heilablóðfall) getur verið ástæða til að hætta strax notkun samsettu getnaðarvarnartaflnanna. *Æxli:* Í nokkrum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnartaflna (> 5 ár), en enn er ágreiningur um að hve miklu leyti þessi niðurstaða sé háð kynhegðun og öðrum þáttum eins og vörtuveiru (HPV). Frumgreining á 54 faraldsfræðilegum rannsóknum sýndi 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 brisbólgu 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 getnaðarvarnartaflna stendur er æskilegt að læknirinn stöðvi notkun getnaðarvarnartaflnanna og meðhöndli háþrýstinginn. Hefja má notkun aftur þegar blóðþrýstingur hefur náð eðlilegum gildum með blóðþrýstingslækkandi meðferð. Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað bæði á meðgöngu og við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna en staðfesting á tengslum við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna er ófullnægjandi: Gula og/eða kláði í tengslum við gallsteinu, gallsteinamyndun, porfýría. rauðir úlfar, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uremic syndrome), rykkjadans (Sydenham´s chorea), meðgöngublöðrubóla, heyrnartap vegna kölkunar í miðeyra. Hjá konum með arfgengan ofsabjúg geta utanaðkomandi estrógen valdið því að sjúkdómur kemur fram eða versnar. Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt sé að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Við endurtekna gallteppugulu og/eða kláða sem tengist gallteppu, sem gerði fyrst vart við sig á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna, verður að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. Þótt samsettar getnaðarvarnartöflur geti haft áhrif á insúlínnæmi í útæðum og sykurþol, er ekkert sem bendir til þess að nauðsynlegt sé að breyta meðferðarskömmtum hjá sykursýkissjúklingum sem nota lágskammta samsettar getnaðarvarnartöflur (sem innihalda <0,05 mg etinylestradíól). Þó á að fylgjast vel með konum sem hafa sykursýki og taka samsettar getnaðarvarnartöflur. Greint hefur verið frá versnun þunglyndis, flogaveiki, Crohns sjúkdóms og sáraristilbólgu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna. 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 ábundins 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, ber 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 slíks mats ætti að byggjast á viðteknum vinnulagsreglum og aðlöguð að hverri konu fyrir sig. Minna ber konur á að getnaðarvarnartöflur veita hvorki vörn gegn HIV-smiti (eyðni) né öðrum kynsjúkdómum. *Minni verkun:*Verkun samsettra getnaðarvarnartaflna getur minnkað við eftirfarandi kringumstæður: ef virkar töflur gleymast, við raskanir á meltingu, meðan á töflutöku stendur eða ef önnur lyf eru tekin samhliða. *Stjórnun tíðahringsins:*Við notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna geta blæðingar orðið óreglulegar (blettablæðingar eða milliblæðingar), einkum fyrstu mánuðina. Þannig er ekki ástæða til að meta slíkar blæðingar fyrr en eftir u.þ.b. þriggja tíðahringja aðlögunartíma. 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 samsettra getnaðarvarnartaflna eða í klínískum rannsóknum á Qlaira. Dienogest er ensímhvarfefni cýtókróms P450 (CYP) 3A4. Milliverkanir geta átt sér stað við lyf (t.d. fenýtoín, barbitúrat, primidón, karbamazepín, rífampicín og hugsanlega oxkarbazepín, tópíramat, felbamat, HIV lyf (t.d. ritónavir og/eða nevirapín), griseófúlvín 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 ofangreinda 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 viku) einhverja ofangreindra lyfjaflokka eða einstök virk efni skulu nota til bráðabirgða aðra getnaðarvarnaraðferð án hormóna til viðbótar samsettu getnaðarvarnartöflunum, þ.e. á meðan þær taka hitt lyfið og í 14 daga eftir að þær hafa hætt því. Konur sem taka rífampicín eiga að nota aðra getnaðarvörn, sem ekki inniheldur hormón, samtímis töku samsettu getnaðarvarnartaflnanna meðan þær eru á rífampicínmeðferð og í 28 daga eftir að henni lýkur. Við langtímameðferð með lífrarensímörvandi virkum efnum er mælt með að nota aðra áreiðanlega aðferð án hormóna til varnar getnaði. Þekktir CYP3A4 hemlar eins og "azole" sveppalyf, címetidíin, verapamíl, makrólíðar, díltiazem, þunglyndislyf og greipaldinsafi geta hugsanlega aukið plasmastyrk dienogests. Í rannsókn á áhrifum CYP3A4 hemla (ketókónasól, erythromycín) jukust plasmagildi dienogests og estradíóls við stöðugt ástand. Greint hefur verið frá því að getnaðarvörnin hafi brugðist við töku sýklalyfja svo sem penisillína og tetracyklína. Ekki hefur verið skýrt hver verkunarhátturinn er. Áhrif Qlaira á önnur lyf: Getnaðarvarnartöflur geta hugsanlega haft áhrif á umbrot tiltekinna virkra efna og getur ýmist valdið auknum (t.d. lamótrigín) eða minnkuðum (t.d. ciklósporín) styrk í plasma og vef. 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 etinylestradíols og staðfestu þar með niðurstöður *in vitro* rannsóknar 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. Víðtækar faraldsfræðilegar rannsóknir á samsettum getnaðarvarnartöflum sem innihalda etinylestradíól hafa hins vegar hvorki sýnt fram á aukna hættu á fæðingargöllum hjá börnum kvenna sem tóku 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 upptalningunni 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 standa 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 sníkjudýra; *sjaldgæfar:* Sveppasýking, sveppasýking í sköpum og leggöngum (p.m.t. sveppasýking í sköpum eða leggöngum og greining sveppasýkingar í sýni úr leghálsi), sýking í leggöngum. *Mjög sjaldgæfar:* Candidasýking, áblástur, 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, mígreni (þ.m.t. mígreni með fyrirboða og mígreni 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, yfirborðsblæðaæðabólga, 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:* Þrymlabólur (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), þungnunarfreknur, húðbólga, óeðlilegur hárvöxtur, ofhæring, húðskæning, röskun á húðlit, flasa, húðkvilli (þar með herpingur í húð). Stoðkerfi og stoðvefur; *Sjaldgæfar:* Vöðvakrampi. *Mjög sjaldgæfar:* Bakverkur, verkur í kjálka, þyngslatilfinning. Nýru og þvagfæri: *Mjög sjaldgæfar:* Verkur í þvagrás. Æxlunarfæri og brjóst; *Algengar:* Tíðateppa, óþægindi 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, blóðrur 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, óþægindi 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 ikomustað; *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 bláæðum. Segarekskvillar í slagæðum. Háþrýstingur. Æxli í lifur. Tilvist eða versnun einkenna, sem gætu tengst notkun getnaðarvarnartaflna án þess að það sé staðfest: Crohns sjúkdómur, sáraristilbólga, flogaveiki, mígreni, vöðvahnútar í legi, porfýría, rauðir úlfar, meðgöngublöðrubóla, rykkjadans (Sydenhams chorea), blóðlýsuþvageitrunarheilkenni, gallsteinlfugula. 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 lítillega hjá notendum getnaðarvarnartaflna til inntöku. Þar sem brjóstakrabbamein er sjaldgæft hjá konum undir 40 ára að aldri er aukning á fjölda lítill miðað við heildaráhættuna á brjóstakrabbameini. Tengslin við samsettar getnaðarvarnartöflur eru ópekkt. Auk ofantalinna aukaverkana hafa þrimlaroðaþrot, regnbogaroðasótt, útferð úr brjóstum og ofnæmi komið fram við meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum sem innihalda etinýlestradíól. Þrátt fyrir að ekki hafi verið tilkynnt um þessi einkenni meðan á klínískum rannsóknum á Qlaira stóð er ekki hægt að útiloka möguleikann á að þau komi einnig fram við meðferð. **Ofskömmtun:** Eftirfarandi einkenni eru hugsanleg ef of stór skammtur er tekinn af virkum töflum: ógleði, uppköst og smávægileg blæðing frá leggöngum hjá ungum stúlkum. Ekkert mótefni er þekkt og miða ber meðferð við einkennin hverju sinni. **Pakkningar og hámarksverð (1.sept. 2011):** 3 x 28 filmuhúðaðar töflur; 7.885 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðslupátttaka**: 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.

Norspan® stytt samantekt á eiginleikum lyfs

Norspan® búprenorfín – sterkur ópíóíði
Norspan® forðaplástur 5 míkrog/klst., 10 míkrog/klst. og 20 míkrog/klst. **Ábendingar:** Meðferð við frekar miklum verkjum sem ekki eru vegna illkynja sjúkdóma þegar þörf er á ópíóíða til að ná fram fullnægjandi verkjastillingu. **Skömmtun:** Norspan® á að nota á 7 daga fresti. Norspan® hentar ekki til meðferðar við bráðaverkjum. *Sjúklingar 18 ára og eldri:* Nota á lægsta skammt af Norspan® sem upphafsskammt, 5 míkrog/klst. *Aðlögun skammta:* Við upphaf meðferðar og skammtastillingu á Norspan® eiga sjúklingar að nota venjulega, ráðlagða skammta skammvirkra viðbótarverkjalyfja eftir þörfum þar til Norspan® er farið að hafa verkjastillandi áhrif. Ekki á að auka skammt fyrr en að 3 dögum liðnum þegar hámarksáhrifum tiltekins skammts hefur verið náð. Ráðlagt er að setja ekki meira en tvo plástra á húðina í einu. *Aldraðir:* Ekki er þörf á að aðlaga skammta Norspan® hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfssemi*: Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta sérstaklega fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfssemi. ***Skert lifrarstarfssemi*:** Búprenorfín er umbrotið í lifur. Breytingar geta orðið á styrk þess og tímalengd verkunar hjá þessum sjúklingum. Því á að fylgjast vandlega með sjúklingum með lifrarbilun meðan á meðferð með Norspan® stendur. Í alvarlegum tilfellum ber að nota aðra lyfjameðferð. Plásturinn á að hafa samfellt á í 7 daga. **Frábendingar:** Norspan® er ekki ætlað: Sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir virka efninu búprenorfíni eða einhverju hjálparefnanna; sem meðferð við ópíóíðfíkn og við fráhvarfseinkennum fíkniefna; til að nota við ástand þar sem alvarleg skerðing er á öndunarstöð og -starfssemi eða hætta er á því; sjúklingum sem fá MAO-hemla eða hafa fengið þá á síðastliðnum tveimur vikum; sjúklingum með vöðvaslensfár; sjúklingum með drykkjuóráð (delerium tremens); til nota á meðgöngu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Nota á Norspan® með sérstakri varúð hjá sjúklingum með krampasjúkdóma, höfuðmeiðsl, lost, skerta meðvitund af óþekktum orsökum, skaða innan höfuðkúpu eða aukinn innankúpuþrýsting eða hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.Marktæk öndunarbæling hefur tengst búprenorfíni, einkum þegar það er gefið í bláæð. Þó nokkur dauðsföll af völdum ofskömmtunar hafa átt sér stað þegar fíklar hafa misnotað búprenorfín í bláæð, venjulega samhliða benzódíazepínum. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll af völdum frekari ofskömmtunar með etanóli og benzódíazepínum ásamt búprenorfíni. Norspan® er ekki ráðlagt til verkjastillingar strax eftir skurðaðgerðir eða við aðrar aðstæður sem einkennast af þröngu lækningalegu bili eða þörf fyrir verkjalyf breytist hratt. Samanburðarrannsóknir á mönnum og dýrum gefa til kynna að búprenorfín sé síður ávanabindandi en verkjalyf með hreinum viðtakaörvum. Í mönnum hefur orðið vart við takmörkuð vellíðunaráhrif við notkun búprenorfíns. Það getur valdið nokkurri misnotkun lyfsins og fara á gætilega í að ávísa því á sjúklinga þar sem vissa eða grunur er um sögu um lyfjamisnotkun. Eins og við á um alla ópíóíða getur langvarandi notkun búprenorfíns valdið því að líkamleg ávanabinding þróist. Þegar slíkt gerist, eru fráhvarfseinkenni (heilkenni fráhvarfs) yfirleitt væg, hefjast eftir 2 daga og geta staðið í allt að 2 vikur. Meðal fráhvarfseinkenna eru uppnám, kvíði, taugaveiklun, svefnleysi, ofhreyfni (hyperkinesia), skjálfti og truflanir í meltingarfærum **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Norspan® má ekki nota samhliða MAO-hemlum eða hjá sjúklingum sem hafa fengið MAO-hemla á síðastliðnum tveimur vikum. *Áhrif annarra virkra efna á lyfjahvörf búprenorfíns:* Búprenorfín umbrotnar aðallega með glúkúróneringu og í minna mæli (um 30%) fyrir tilstilli CYP3A4. Samhliða meðferð með CYP3A4 hemlum getur valdið hækkaðri plasmaþéttni og aukinni virkni búprenorfíns. Rannsókn á milliverkunum lyfsins við CYP3A4 hemilinn ketókónazól leiddi ekki í ljós neina aukningu á hámarks- (C_{max}) eða heildaráhrifum (AUC) búprenorfíns að meðaltali sem skipti klínísku máli eftir að Norspan® hafði verið gefið með ketókónazóli samanborið við Norspan® eitt sér. Milliverkun milli búprenorfíns og CYP3A4 ensímörva hefur ekki verið rannsökuð. Samhliða gjöf Norspan® og ensímörva (t.d. fenóbarbítals, karbamazepíns, fenýtóíns og rífampicíns) getur leitt til aukinnar úthreinsunar sem getur valdið minni virkni. Minnkað blóðstreymi til lifrar af völdum sumra svæfingarlyfja (t.d halótans) og annarra lyfja getur valdið því að það hægir á brotthvarfi búprenorfíns í lifur *Milliverkanir lyfjahvarfa:* Fara á varlega í að nota Norspan® með:Benzódíazepínum.Séu þessi lyf gefin saman, getur það magnað miðlæga öndunarbælingu með hættu á dauða. Öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfi. Öðrum ópíóíðafleiðum (verkjalyfjum og hóstastillandi lyfjum sem innihalda t.d. morfín, dextrópropoxýfen, kódein, dextrómetorfan eða noskapín). Tilteknum þunglyndislyfjum, róandi H1-viðtakablokkum, áfengi, kvíðastillandi lyfjum, sefandi lyfjum, klónidíni og skyldum efnum. Slíkar samsetningar auka bælingarvirkni á miðtaugakerfi. **Meðganga og brjóstagjöf** *Meðganga*: Ekki liggja fyrir neinar rannsóknarniðurstöður um notkun Norspan® á meðgöngu. Í rannsóknum á dýrum hefur verið sýnt fram á eituráhrif á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Í lok meðgöngu geta stórir skammtar af búprenorfíni komið af stað öndunarbælingu hjá nýburanum, jafnvel eftir lyfjagjöf í stuttan tíma. Langtíma gjöf búprenorfíns á síðustu þremur mánuðum meðgöngu getur valdið fráhvarfsheilkenni hjá nýburanum. Því er Norspan® ekki ætlað til notkunar á meðgöngu og hjá konum á barneignaraldri sem eru ekki að nota örugga getnaðarvörn. *Brjóstagjöf:* Upplýsingar um útskilnað í brjóstamjólk liggja ekki fyrir. Því á að forðast notkun Norspan® meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: Norspan® hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Jafnvel þegar það er notað samkvæmt leiðbeiningum getur Norspan® haft það mikil áhrif á viðbrögð sjúklings að það valdi skerðingu á umferðaröryggi og hæfni til að stjórna vélbúnaði. Þetta á einkum við í upphafi meðferðar og í tengslum við önnur efni með miðlæga verkun, að meðtöldu áfengi, róandi lyfjum, slævandi lyfjum og svefnlyfjum. Læknirinn á að leiðbeina sjúklingum einstaklingsbundið. Ekki er þörf á almennum takmörkunum í þeim tilvikum sem jafn skammtur er notaður. Sjúklingar sem þetta á við um, svo sem í upphafi meðferðar eða þegar verið er að auka skammt, eiga ekki að aka eða nota vélar og það á heldur ekki að gera í 24 klukkustundir hið minnsta eftir að plásturinn hefur verið tekinn af. **Aukaverkanir:** Alvarlegar aukaverkanir sem geta tengst Norspan® meðferð við klíníska notkun eru svipaðar þeim sem sést hafa við meðferð með öðrum ópíóíð verkjalyfjum, að meðtalinni öndunarbælingu (einkum við notkun með öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfi) og lágþrýstingi. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Bráðaofnæmisviðbrögð. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Lystarleysi. Sjaldgæfar: Vessaþurrð. *Geðræn vandamál*: Algengar: Rugl, þunglyndi, svefnleysi, taugaveiklun. Sjaldgæfar: Svefntruflanir, eirðarleysi, uppnám, sjálfshvarf(depersonalistation), óeðlileg vellíðan, óstöðugt, kvíði, ofskynjanir, martraðir. Mjög sjaldgæfar: Geðrof, minnkuð kynlöngun. Koma örsjaldan fyrir: Lyfjaávanabinding, skapsveiflur. *Taugakerfi*: Mjög algengar: Höfuðverkur, sundl, svefndrungi. Algengar: Náladofi. Sjaldgæfar: Slæving, bragðtruflun (dysgeusia), tormæli (dysarthria), snertiskynsminnkun, minnisskerðing, mígreni, aðsvif, skjálfti, óeðlileg samhæfing, athyglisbrestur. Mjög sjaldgæfar: Jafnvægistruflun, talörðugleikar. Koma örsjaldan fyrir: Ósjálfráðir vöðvasamdrættir. *Augu*: Sjaldgæfar: Augnþurrkur, þokusýn. Mjög sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnlokabjúgur, sjáaldursþrenging. *Eyru og völundarhús*: Sjaldgæfar: Suð fyrir eyrum, svimi. Koma örsjaldan fyrir: Eyrnaverkur. *Hjarta*: Sjaldgæfar: Hjartaöng, hjartsláttarónot, hraður hjartsláttur. *Æðar*: Algengar: Æðavíkkun. Sjaldgæfar: Lágþrýstingur, blóðrásarbilun, háþrýstingur, kinnroði. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti*: Algengar: Andnauð. Sjaldgæfar: Versnandi astmi, hósti, súrefnisskortur í vefjum. Nefslímubólga, soghljóð við öndun, hiksti. Mjög sjaldgæfar. Öndunarbæling, Öndunarbilun. *Meltingarfæri:* Mjög algengar: Hægðatregða, Munnþurrkur, ógleði, uppköst. Algengar: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflanir. Sjaldgæfar: Uppþemba. Mjög sjaldgæfar: Sarpbólga (diverticulitis), kyngingartregða, garnastífla. *Lifur og gall:* Mjög sjaldgæfar: Gallsteinar. *Húð og undirhúð:* Mjög algengar: Kláði, hörundsroði. Algengar: Útbrot, svitamyndun, útþotasótt (exanthema) Sjaldgæfar: Húðþurrkur, andlitsbjúgur, ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir. Graftarbólur, vessablöðrur. *Stoðkerfi og stoðvefur*: Sjaldgæfar: Sinadráttur, vöðvaþrautir, vöðvaslappleiki, vöðvakrampar. *Nýru og þvagfæri*: Sjaldgæfar: Þvagteppa, þvaglátstruflanir. *Æxlunarfæri og brjóst*: Mjög sjaldgæfar: Stinningarörðugleikar, skert kyngeta. *Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið:* Mjög algengar: Kláði á álímingarstað, viðbrögð á álímingarstað. Algengar: Þreyta, þróttleysi, verkur, útlimabjúgur, roði á álímingarstað, útbrot á álímingarstað, verkur fyrir brjósti. Sjaldgæfar: Lúi, inflúensulík veikindi, hiti, kuldahrollur, vanlíðan, bjúgur, fráhvarfsheilkenni. Mjög sjaldgæfar: Bólga á álímingarstað (stundum komu fyrir síðkomin, standbundin ofnæmisviðbrögð með greinilegum merkjum um bólgu. Í slíkum tilvikum á að hætta meðferð með Norspan®). *Rannsóknarniðurstöður*: Sjaldgæfar: Hækkaður alanín amínótransferasi, þyngdartap. *Áverkar og eitranir*: Sjaldgæfar: Áverkar fyrir slysni, fall. Ekki er mikil hætta á líkamlegri ávanabindingu með búprenorfíni. Eftir að hætt er að nota Norspan® eru fráhvarfseinkenni ólíkleg. Það kann að vera vegna mjög hægrar klofnunar búprenorfíns frá ópíóíðviðtökunum og hægfara minnkunar búprenofríníþéttni í plasma (venjulega á 30 klukkustundna tímabili eftir að síðasti plástur er tekinn af). Þó er ekki hægt, eftir langvarandi notkun Norspan®, að útiloka algjörlega fráhvarfseinkenni svipuð þeim sem koma fram við fráhvarf ópíóíða. Þessi einkenni eru uppnám, kvíði, taugaveiklun, svefnleysi, ofhreyfni, skjálfti og truflanir í meltingarvegi. **Ofskömmtun:** *Einkenni*: Búast má við einkennum sem svipar til einkenna annarra verkjalyfja sem verka á miðtaugakerfi. Meðal þeirra eru öndunarbæling, slæving, drungi, ógleði, uppköst, blóðrásarbilun og greinileg sjáaldursþrenging. *Meðferð:* Takið alla plástra af húð sjúklings. Opnið öndunarveg og haldið honum opnum, veitið öndunarhjálp eða –stýringu eins og þurfa þykir og viðhaldið hæfilegum líkamshita og vökvajafnvægi. Nota á súrefni, vökvagjöf í bláæð, æðaþrengjandi lyf og aðrar stuðningsaðgerðir eftir þörfum. Sértækt ópíóíð mótlyf svo sem naloxón getur upphafið áhrif búprenorfíns. Naloxónskammturinn getur verið á bilinu 5 til 12 mg í bláæð. Verið getur að naloxón fari ekki að verka fyrr en eftir 30 mínútur eða síðar. Mikilvægara er að viðhalda nægri öndun en að meðhöndla með naloxóni. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, X, E. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð 1. október 2011:** Norspan® forðaplástur 5 mikrog/klst.: 4 stk. kr. 5319, Norspan® 10 mikrog/klst.: 4 stk. kr. 8568, Norspan® 20 mikrog/klst.: 4 stk. kr. 15494. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma a/s, Slotsmarken 15, 2970 Hørsholm, Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 12 febrúar 2009. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) febrúar 2009. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á www.serlyfjaskra.is

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, cíprófloxacíns). **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, cíprófloxacíni). Samhliða notkun agómelatíns og östrógena (miðlungi öflugugra CYP1A2 hemla) leiðir til þess að útsetning fyrir agómelatíni eykst margfalt. Þó að engin sérstök öryggisvísbending hafi komið fram hjá 800 sjúklingum sem fengu meðferð samhliða östrógen notkun, skal gæta varúðar við ávísun agómelatíns samhliða öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) þar til meiri reynsla liggur fyrir. . *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 íkomustað:*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 október 2011 er: 25mg x 28stk kr. 11.620; 25mg x 84stk kr. 30.394. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar eru á http://www.serlyfjaskra.is.

Pradaxa® hörð hylki, Boehringer Ingelheim International GmbH, B01AE07, Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC

Pradaxa, hörð hylki, 150 mg, dabigatran etexílat (sem mesílat) og sunset yellow (E110). **Ábendingar:** Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: Sjúklingur hefur áður fengið heilaslag, tímabundna blóðþurrð í heila eða segarek í slagæðar. Útfallsbrot vinstri slegils < 40%. Hjartabilun með einkennum ≥ NYHA (New York Heart Association) flokkur 2. Aldur ≥ 75 ára. Aldur ≥ 65 ára og jafnframt eitt af eftirfarandi: sykursýki, kransæðasjúkdómur eða háþrýstingur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 300 mg tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Meðferð ætti að vera langvarandi. *Aldraðir:* Sjúklinga á aldrinum 75-80 ára skal meðhöndla með 300 mg sólarhringsskammti sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar hættan á segareki er lítil og blæðingarhætta er mikil getur læknirinn metið einstaklingsbundið að skammtur verði 220 mg sem á að taka sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Sjúklinga sem eru 80 ára og eldri á að meðhöndla með sólarhringsskammti 220 mg sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, vegna aukinnar blæðingarhættu hjá þessum sjúklingahópi. *Sjúklingar í blæðingarhættu:* Fylgjast skal náið með (einkennum blæðinga eða blóðleysis) sjúklingum í aukinni blæðingarhættu. Læknirinn getur ákveðið skammtaaðlögun einstaklingsbundið eftir mat á hugsanlegum ávinningi og áhættu. Þegar of mikil útsetning fyrir dabigatrani kemur í ljós hjá sjúklingum í aukinni blæðingarhættu er mælt með því að nota 220 mg skammt sem er tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar klínískt mikilvæg blæðing á sér stað skal gera hlé á meðferð. Hjá sjúklingum með magabólgu, vélindabólgu eða vélindabakflæði má íhuga skammtinn 220 mg tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring vegna aukinnar hættu á meiriháttar blæðingu í meltingarvegi. *Skert nýrnastarfsemi:* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með litla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL ≤ 80 ml/mín). Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín) er ráðlagður skammtur einnig 300 mg, tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Hinsvegar hjá sjúklingum í mikilli blæðingarhættu skal íhuga minnkun Pradaxa skammta í 220 mg, sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Náið klínískt eftirlit er ráðlagt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Samhliða notkun Pradaxa með sterkum P-glýkóprótein (P-gp) hemlum t.d. amíódaróni, kínidíni eða verapamíli:* Ekki er þörf á aðlögun skammta við samhliða notkun með amíódaróni eða kínidíni. Minnka skal skammt í 220 mg, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, hjá sjúklingum sem fá samhliða dabigatran etexílat og verapamíl. Í slíkum tilvikum á að taka Pradaxa og þessi lyf á sama tíma. *Líkamsþyngd:* Miðað við klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta en mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 50 kg. *Kyn:* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá rannsókninni sem fólst í rannsókn á fyrirbyggingu á heilaslagi og segareki í slagæðum sem tengist gáttatifi. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. *Skipt um meðferð frá: Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða 12 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er frá dabigatran etexílati yfir í segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Pradaxa meðferð í K-vítamínhemla (VKA):* Aðlaga skal upphafstíma VKA miðað við CrCL á eftirfarandi hátt: CrCL ≥ 50 ml/mín, byrja notkun VKA 3 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. CrCL ≥ 30-< 50 ml/mín, byrja notkun VKA 2 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. *VKA í Pradaxa meðferð:* Hætta skal meðferð með VKA. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er < 2,0. *Rafvending:* Sjúklingar mega nota dabigatran etexílat meðan á rafvendingu stendur. *Börn:* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum. Pradaxa er ekki ætlað sjúklingum yngri en 18 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun. *Gleymdur skammtur:* Skammt af dabigatran etexílati sem gleymst hefur má taka allt að 6 klst. áður en áætlað er að taka næsta skammt. Sleppa á gleymdum skammti ef innan við 6 klst. eru að næsta áætlaða skammti. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir einstaka gleymda skammta. *Lyfjagjöf:* Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að opna ekki hylkið vegna þess að það getur aukið hættuna á blæðingu. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCL < 30 ml/mín). Virk blæðing af klínískri þýðingu. Líffæraskemmd þar sem hætta er á blæðingu. Ófullkomin stöðvun blæðingar, sjálfkrafa eða vegna lyfjameðferðar. Lifrarskemmdir eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun. Samhliða meðferð í inntöku með ketókónazóli, cyklosporini, itrakónazóli og takrolímus. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Skert lifrarstarfsemi: Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá rannsókninni sem fólst í rannsókn á fyrirbyggingu á heilaslagi og segareki í slagæðum sem tengdist gáttatifi. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. Blæðingarhætta: Eins og við á um öll segavarnalyf á að nota dabigatran etexílat með varúð við aðstæður þar sem aukin hætta er á blæðingu. Blæðing getur orðið hvar sem er meðan á meðferð með dabigatrani stendur. Verði óútskýranleg lækkun á gildum hemoglóbíns og/eða blóðkornaskilum eða blóðþrýstingi á að leita að blæðingarstað. Áhrifaþættir eins og skert nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín), aldur ≥ 75 ára, lág líkamsþyngd < 50 kg eða samhliða lyfjagjöf með sterkum P-glýkóprótein hemli eru tengdir hækkuðum gildum dabigatrans í plasma. Dabigatran tengdist hærri tíðni meiriháttar blæðingar í meltingarvegi, sem var tölfræðilega marktæk fyrir dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring. Þessi aukna tíðni sást hjá öldruðum (≥ 75 ára). Hætta á blæðingu frá meltingarvegi jókst með samhliða notkun asetýlsalicylsýru, klópídógrels eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) og jafnframt ef til staðar er vélindabólga, magabólga eða vélindabakflæði, sem krafðist meðferðar með prótónudælu hemli eða histamín 2 (H_2)-hemli. Hjá þessum sjúklingum skal íhuga 220 mg skammt af dabigatrani, gefinn sem 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Íhuga má gjöf prótónudælu hemils sem fyrirbyggjandi gegn blæðingu í meltingarvegi. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) á meðferðartímanum, sérstaklega ef áhættuþættir fylgjast að. **Lyfhrifa- og lyfjahvarfafræðilegir þættir sem geta aukið á blæðingarhættu hjá einstaklingum ≥ 75 ára:** *Þættir sem auka þéttni dabigatrans í plasma:* Meiriháttar: Miðlungsskert nýrnastarfsemi (30-50 ml/mín CrCL); Samhliða meðferð með P-gp hemli: Minniháttar: Lág líkamsþyngd (< 50 kg). *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Asetýlsalicylsýra; bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) eða klópídógrel. *Sjúkdómar / aðgerðir sem fylgir sérstaklega mikil blæðingahætta:* Meðfæddar eða áunnar truflanir á storknun; blóðflagnafæð eða starfrænir gallar á blóðflögum; virkur sárasjúkdómur í meltingarvegi; nýleg blæðing í meltingarvegi; nýleg taka vefjasýnis eða meiriháttar áverkar; nýleg blæðing innan höfuðkúpu; skurðaðgerðir á heila, mænu eða augum; hjartaþelsbólga af völdum baktería. Mæling á blóðþynningu tengdri dabigatrani getur reynst hjálpleg til að koma í veg fyrir of mikla útsetningu fyrir dabigatrani, þegar viðbótar áhættuþættir eru til staðar. Próf sem kannar virkjaðan tromboplastíntíma (aPTT) er víða framkvæmt og það gefur til kynna áætlaða blóðþynningu af völdum dabigatrans. Hjá sjúklingum sem eru með blæðingu eða eiga á hættu að fá blæðingu getur aPTT próf verið gagnlegt til að aðstoða við að ákvarða hvort blóðþynningin sé of mikil. Samt sem áður hefur aPTT próf takmarkað næmi og það hentar ekki til nákvæmrar mælingar á blóðþynningaráhrifum, sérstaklega ef plasmaþéttni dabigatrans er há. Gæta skal varúðar við túlkun hárra aPTT gilda. Ef þörf krefur ætti að framkvæma næmari próf eins og kvarðaðan þynntan trombíntíma (dTT). Sjúklingar sem fá bráða nýrnabilun verða að hætta meðferð með Pradaxa. Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um sjúklinga < 50 kg. Eigi alvarlegar blæðingar sér stað skal hætta meðferð og finna uppruna blæðingarinnar. Efni sem geta aukið á blæðingarhættu má ekki gefa samhliða Pradaxa eða gæta varúðar ef þau eru gefin samhliða. *Milliverkun við P-glýkóprótein örva:* Búast má við að samhliða notkun með sterkum P-glýkóprótein örvum (eins og rifampisíni, jóhannesarjurt, karbamazepíni eða fenytóíni) minnki þéttni dabigatrans í plasma og ber að varast notkun þeirra. *Skurðaðgerðir og inngrip:* Sjúklingar á meðferð með dabigatran etexílati sem gangast undir skurðaðgerðir eða aðrar aðgerðir eru í aukinni hættu á blæðingu. Því geta inngrip með skurðaðgerðum kallað á að notkun dabigatran etexílats sé hætt tímabundið. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hætt tímabundið vegna inngripa og hafa verður eftirlit með blóðþynningu. Útskilnaður dabigatrans hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi getur tekið lengri tíma. Þetta skal íhuga fyrir hvaða inngrip sem er. Í slíkum tilvikum getur storkupróf hjálpað til við að ákveða hvort stöðvun blæðingar sé enn ófullkomin. **Reglur varðandi stöðvun meðferðar fyrir inngrip eða skurðaðgerðir eru:** *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 80ml/mín, áætlaður helmingunartími* ~ 13 klst.: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 2 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiriháttar skurðaðgerð en 24 klst. áður ef venjuleg blæðingarhætta. *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 50-< 80ml/mín, áætlaður helmingunartími ~ 15 klst.*: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 2-3 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiri háttar skurðaðgerð en 1-2 sólarhringum áður ef venjuleg blæðingarhætta. *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 30-< 50ml/mín , áætlaður helmingunartími ~ 18 klst.*: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 4 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiriháttar skurðaðgerð en 2-3 sólarhringum áður (> 48 klst.) ef venjuleg blæðingarhætta. Ef þörf er á bráðu inngripi á að stöðva meðferð með dabigatran etexílati tímabundið. Skurðaðgerð/inngripi á að fresta ef mögulegt er þar til a.m.k. 12 klst. eru frá síðasta skammti. Ef ekki er hægt að fresta skurðaaðgerð getur blæðingarhætta aukist. Blæðingarhættu ætti að vega á móti hversu brátt inngripið þarf að vera. *Mænudeyfing/utanbastsdeyfing/mænustunga:* Aðgerðir eins og mænu- eða utanbastsdeyfing geta krafist að stöðvunarferli blæðingar virki fullkomlega. Hættan á myndun margúls í utanbasti eða í mænu getur verið aukin vegna áverka eða endurtekinna

ástungna og vegna langvarandi notkunar utanbastsleggjar. Eftir að leggur er fjarlægður skulu líða a.m.k. 2 klst. áður en fyrsti skammturinn af dabigatran etexílat er gefinn. Hafa þarf eftirlit með stuttu millibili með þessum sjúklingum með tilliti til einkenna frá taugakerfi og einkenna um margúl í utanbasti eða í mænu. *Sjúklingar eftir skurðaðgerð með aukna blæðingarhættu:* Sjúklinga í blæðingarhættu eða sjúklinga í hættu á of mikilli útsetningu, sérstaklega sjúklinga með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín), á að meðhöndla með varúð. Meðferð má hefja aftur þegar fullkominni stöðvun blæðingar er náð. *Sjúklingar í mikilli lífshættu við aðgerð og með innri áhættuþætti á blóðsegamyndun:* Takmörkuð gögn eru til um virkni og öryggi dabigatrans hjá þessum sjúklingum og skal því meðhöndla þá með varúð. *Hjartadrep:* Í III. stigs rannsókninni RE-LY var heildartíðni hjartadreps 0,82/ár fyrir dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring, 0,81/ár fyrir dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring og 0,64/ár fyrir warfarin, með aukinni hlutfallslegri áhættu fyrir dabigatran um 29% og 27% miðað við warfarin. Óháð meðferð, sást mesta raunáhættan á hjartadrepi í eftirfarandi undirhópum, með svipaða hlutfallslega áhættu: sjúklingar sem áður höfðu fengið hjartadrep, sjúklingar ≥ 65 ára með annað hvort sykursýki eða kransæðasjúkdóm, sjúklingar með útfallsbrot vinstri slegils < 40% og sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Ennfremur sást aukin hætta á hjatadrepi hjá sjúklingum sem tóku samhliða asetýlsalicylsýru ásamt klópídógreli eða klópídógrel eitt og sér. *Litarefni:* Pradaxa hart hylki inniheldur litarefnið sunset yellow (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við lyf og aðrar milliverkanir**: *Segavarnarlyf og lyf sem hindra samloðun blóðflagna:* Meðferð með eftirfarandi lyfjum samtímis meðferð með Pradaxa hefur ekki verið rannsökuð og getur aukið blæðingarhættu: óþáttað heparín (UFH), heparín með lágan mólþunga (LMWH) og heparínafleiður (fondaparinux, desirúdin), segaleysandi lyf, GPIIb/IIIa viðtaka hemlar, tíklópídín, prasugrel, dextran, súlfínpýrazón, rivaroxaban og vítamín-K hemlar. Gefa má óþáttað heparín í skömmtum sem þarf til að halda bláæðaleggjum eða slagæðaleggjum opnum hjá sjúklingnum. Klópídógrel: Í I. stigs rannsókn á ungum heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum leiddi samhliða gjöf dabigatran etexílats og klópídógrels ekki til frekari lengingar á blæðingartíma háræða borið saman við klópídógrel einlyfjameðferð. Að auki reyndust AUCτ við jafnvægi og C_{max} við jafnvægi fyrir dabigatran og storkuáhrif fyrir tilstilli dabigatrans eða hömlun á samloðun blóðflagna fyrir tilstilli klópídógrels í meginatriðum vera óbreytt þegar samsett meðferð var borin saman við einlyfjameðferð hvors lyfs fyrir sig. Með hleðsluskammt 300 mg eða 600 mg af klópídógreli jókst AUCτ við jafnvægi og C_{max} við jafnvægi fyrir dabigatran um u.þ.b. 30-40%. Asetýlsalicylsýra: Áhrif samhliða notkunar dabigatran etexílats og asetýlsalicylsýru á blæðingarhættu var rannsökuð hjá sjúklingum með gáttatif í II. stigs rannsókn þar sem notuð var slembuð samhliða gjöf asetýlsalicylsýru. Byggt á tölfræðilegri aðhvarfsgreiningu getur samhliða gjöf asetýlsalicylsýru og 150 mg dabigatran etexílats tvisvar á sólarhring valdið aukinni blæðingarhættu frá 12% í 18% með 81 mg asetýlsalicylsýru og í 25% með 325 mg asetýlsalicylsýru. Af upplýsingum sem fengust úr III. stigs rannsókninni RE-LY sást að samhliða gjöf asetýlsalicylsýru eða klópídógrels með dabigatran etexílati, í skömmtunum 110 mg eða 150 mg tvisvar á sólarhring, getur aukið hættuna á meiriháttar blæðingu. Aukin tíðni blæðinga við samhliða gjöf asetýlsalicylsýru eða klópídógrels sást einnig með warfarini. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID): Bólgueyðandi gigtarlyf gefin í stuttan tíma til verkjastillingar í tengslum við aðgerðir hafa ekki reynst tengjast aukinni blæðingarhættu þegar þau eru gefin samhliða dabigatran etexílati. Við langtíma notkun í RE-LY rannsókninni jók notkun bólgueyðandi gigtarlyfja blæðingarhættu um u.þ.b. 50% með bæði dabigatrani og warfarini. Því er ráðlagt, vegna blæðingarhættu, sérstaklega með bólgueyðandi gigtarlyf með helmingunartíma brotthvarfs > 12 klst. að fylgjast náið með einkennum um blæðingu. Heparín með lágan mólþunga (LMWH): Samhliða notkun heparíns með lágan mólþunga, eins og enoxaparin, með dabigatran etexílati hefur ekki verið sérstaklega rannsökuð. Eftir að skipt var úr 3 daga meðferð með 40 mg enoxaparin einu sinni á sólarhring undir húð, var útsetning fyrir dabigatrani lítilsháttar minni 24 klst. eftir síðasta skammt af enoxaparini en eftir að dabigatran etexílat var gefið eitt og sér (stakur 220 mg skammtur). Hærri and-FXa/FIIA virkni sást eftir gjöf dabigatran etexílats með enoxaparin formeðferð miðaða við eftir meðferð með dabigatran etexílati eingöngu. *Milliverkanir tengdar umbrotaleiðum dabigatran etexílats og dabigatrans:* Dabigatran etexílat og dabigatran umbrotna ekki fyrir tilstilli cýtókróm P450 kerfisins og höfðu engin áhrif *in vitro* á cýtókróm P450 ensím úr mönnum. Því er ekki búist við milliverkunum milli skyldra lyfja og dabigatrans. *Milliverkanir milli flutningskerfa:* P-glýkóprótein hemlar: Dabigatran etexílat er hvarfefni útflæðisdælunnar P-glýkópróteins. Búast má við að samhliða gjöf sterkra P-glýkópróteinhemla leiði til aukinnar þéttni dabigatrans í plasma. Hafi ekki verið mælt fyrir um annað er þörf á nákvæmu klínísku eftirliti (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) þegar dabigatran er gefið samhliða sterkum P-glýkóprótein hemli. Storkupróf getur hjálpað til við að finna sjúklinga í aukinni blæðingarhættu vegna of mikillar útsetningar fyrir dabigatrani. Notkun ketókónazóls, cyklosporins, itrakónazóls og takrolímus er ekki ráðlögð. Gæta skal varúðar við notkun annarra sterkra P-glýkóprótein hemla. Ketókónazól: Ketókónazól hækkaði heildar dabigatran $AUC_{0-\infty}$ gildi um 138% og C_{max} gildi um 135%, eftir stakan 400 mg skammt og 153% og 149%, í sömu röð, eftir marga skammta af 400 mg ketókónazóli einu sinni á sólarhring. Ketókónazól hafði ekki áhrif á tíma að hámarksþéttni, helmingunartíma útskilnaðar og meðal dvalartíma í blóði. Samhliða notkun með ketókónazóli til inntöku er ekki ráðlögð. Amíódarón: Þegar Pradaxa var gefið samhliða stökum 600 mg skammti til inntöku af amíódaróni voru umfang og hraði frásogs amíódaróns og meginumbrotsefnis þess, DEA, nánast óbreytt. AUC og C_{max} dabigatran etexílats jukust um u.þ.b. 60% og 50% hvort fyrir sig. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er gefið samhliða amíódaróni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Kínidín: Kínidín var gefið í skammtinum 200 mg á 2 klst. fresti að heildarskammti 1000 mg. Dabigatran etexílat var gefið tvisvar á dag í 3 daga samfellt, á þriðja deginum annað hvort með eða án kínidíns. Dabigatran AUCτ, við jafnvægi og C_{max}, við jafnvægi hækkuðu að meðaltali um 53% og 56%, í sömu röð, við samhliða notkun kínidíns. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er gefið samhliða kínidíni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Verapamíl: Þegar dabigatran etexílat (150 mg) var gefið með verapamíli til inntöku hækkaði C_{max} og AUC fyrir dabigatran en umfang breytingarinnar er mismunandi eftir tímasetningu lyfjagjafar og lyfjaformi verapamíls. Mesta hækkun dabigatran útsetningar sást við fyrsta skammt af verapamíl lyfjaformi sem losnar strax sem var gefið einni klst. fyrir inntöku dabigatran etexílats (hækkun á C_{max} um u.þ.b. 180% og AUC um u.þ.b. 150%). Áhrifin voru stigminnkandi við gjöf lyfjaforms með lengdan losunarhraða eða við gjöf margra skammta af verapamíli. Hjá sjúklingum, sem fá dabigatran etexílat og verapamíl samhliða, á að minnka skammtinn af Pradaxa í 220 mg, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er notað samhliða verapamíli og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Engar mikilvægar milliverkanir sáust þegar verapamíl var gefið 2 klst. eftir dabigatran etexílat (hækkun á C_{max} um u.þ.b. 10% og AUC um u.þ.b. 20%). Skýringin á þessu er sú að frásogi dabigatrans er lokið eftir 2 klst. Klarítrómýsín: Þegar klarítrómýsín (500 mg tvisvar á sólarhring) var gefið ásamt dabigatran etexílati heilbrigðum sjálboðaliðum sást hækkun á AUC um u.þ.b. 19 % og á C_{max} um u.þ.b. 15% án áhrifa á klínískt öryggi. Hins vegar er ekki hægt að útiloka, hjá sjúklingum sem fengu dabigatran, klínískt mikilvægar milliverkanir við samhliða notkun klarítrómýsíns. Því er mælt með nákvæmu eftirliti þegar dabigatran er gefið samhliða klarítrómýsíni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklinum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Eftirfarandi sterkir P-glýkóprótein hemlar hafa ekki verið klínískt rannsakaðir en miðað við rannsóknir *in vitro* má búast við svipuðum áhrifum og af ketókónazóli: Itrakónazól, takrolímus og cyklosporin sem ekki má nota. Fyrir posaconazol er hvorki til klínískar né *in vitro* niðurstöður og er notkun þess samhliða Pradaxa ekki ráðlögð. Ófullnægjandi klínísk gögn eru til varðandi samhliða gjöf Pradaxa og dronedarons og er samhliða gjöf þeirra ekki ráðlögð. *P-glýkóprótein örvar:* Búast má við að samhliða notkun með P-glýkóprótein örvum (eins og jóhannesarjurt, karbamazepíni eða fenytóini) minnki þéttni dabigatrans og ber að varast notkun þeirra. Rifampisín: Lyfjagjöf, á undan notkun dabigatrans, með örvanum rifampisíni í skammtinum 600 mg einu sinni á sólarhring í 7 sólarhringa minnkaði heildarhámarksgildi dabigatrans og heildarútsetningu um 65,5% og 67% í sömu röð. Örvandi áhrif minnkuðu, sem leiddi til þess að útsetning fyrir dabigatrani var nálægt viðmiðunargildinu 7 sólarhringum eftir að meðferð með rifampisíni var hætt. Frekari aukning á aðgengi sást ekki eftir 7 sólarhringa til viðbótar. *Önnur lyf sem hafa áhrif á P-glýkóprótein:* Próteasahemlar þ.m.t. ritonavír og notkun þeirra með öðrum próteasahemlum hefur áhrif á P-glýkóprótein (annað hvort sem hemlar eða sem örvar). Þeir hafa ekki verið rannsakaðir og samhliða notkun þeirra með Pradaxa er því ekki ráðlögð. *P-glýkóprótein hvarfefni:* Dígoxín: Í rannsókn sem gerð var á 24 heilbrigðum einstaklingum sem gefið var Pradaxa samhliða dígoxíni komu ekki fram breytingar á dígoxíni og engar mikilvægar breytingar á útsetningu fyrir dabigatrani sáust. *Sýrustig í maga:* Pantóprazól: Þegar Pradaxa var gefið samhliða pantóprazóli lækkaði AUC gildi dabigatrans um u.þ.b. 30%. Pantóprazól og aðrir prótónudæluhemlar voru gefnir samhliða Pradaxa í klínískum rannsóknum og virtist samhliða gjöf prótónudæluhemla ekki minnka verkun Pradaxa. Ranitidín: Þegar ranitidín var gefið samhliða Pradaxa hafði það engin klínísk marktæk áhrif á frásog dabigatrans. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Konur á barneignaraldri ættu að forðast að verða þungaðar meðan á meðferð með dabigatran etexílati stendur. Pradaxa ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. *Brjóstagjöf:* Engin klínísk gögn liggja fyrir um áhrif dabigatrans á ungbörn á brjósti. Hætta á brjóstagjöf meðan á meðferð með Pradaxa stendur. *Frjósemi:* Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi varðandi notkun hjá mönnum. Í dýrarannsóknum hafa sést áhrif á frjósemi kvendýra sem fækkun á hreiðrun og aukningu á missi fyrir hreiðrun við 70 mg/kg skammt (5 föld útsetning í plasma sjúklinga). Engin önnur áhrif á frjósemi kvendýra sáust. Engin

áhrif voru á frjósemi karldýra. Við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður (5-10 föld útsetning í plasma sjúklinga) sást minnkun á líkamsþyngd fósturs og lífslíkum fósturvísis og fósturs ásamt aukningu á fósturgöllum í rottum og kanínum. Í rannsóknum fyrir og eftir fæðingu sást aukning í tíðni fósturláta við skammta sem höfðu eituráhrif á móður (skammtur sem samsvarar fjórfaldri útsetningu í plasma sjúklingum). **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Samtals 12.091 sjúklingi var slembiraðað í lykilrannsókninni sem fólst í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif. Af þessum sjúklingum fengu 6.059 meðferð með 150 mg dabigatran etexílat tvisvar á sólarhring en 5.983 fengu 110 mg tvisvar á sólarhring. Aukaverkanir komu fram hjá samtals 22% sjúklinga með gáttatif á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum (langtíma meðferð allt að 3 ár). Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um, var blæðing sem átti sér stað hjá samtals u.þ.b.16,5% sjúklinga með gáttatif á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum. Þó að meiriháttar eða alvarleg blæðing hafi verið mjög sjaldgæf aukaverkun í klínískum rannsóknum getur hún komið fram og óháð staðsetningu valdið fötlun, lífshættu og jafnvel dauða. ***Aukaverkanir sem komu fram við fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif:*** 150 mg dabigatran etexílat tvisvar á dag: *Algengar (≥ 1/100 <1/10):* Blóðleysi, blóðnasir, blæðing í meltingarvegi, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði, blæðing frá þvag- og kynfærum. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, <1/100):* Minnkaður blóðrauði, blóðflagnafæð, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing, blóðhósti, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst, kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, óeðlileg lifrarstarfsemi/ lifrarpróf óeðlileg, húðblæðingar, blóð í þvagi. *Mjög sjaldgæfar(≥ 1/10.000, <1/1.000):* Lækkuð blóðkornaskil, ofsakláði, hækkuð lifrarensím, gallrauðaaukning í blóði, blæðing í lið, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg, blæðing í skurðsári. *Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000):* Berkjukrampi. 110 mg dabigatran etexílat tvisvar á dag: *Algengar (≥ 1/100, <1/10):* Blóðleysi, blóðnasir, blæðing í meltingarvegi, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, <1/100):* Minnkaður blóðrauði, blóðflagnafæð, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing, blóðhósti, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst, kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarpróf óeðlileg, húðblæðingar, blæðing frá þvag- og kynfærum, blóð í þvagi. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, <1/1.000):* Lækkuð blóðkornaskil, ofsakláði, hækkuð lifrarensím, gallrauðaaukning í blóði, blæðing í lið, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg, blæðing í skurðsári. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):* Berkjukrampi. **Blæðing:** Í lykilrannsókn sem fólst í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi af völdum segareks og segareki í slagæðum sjúklinga með gáttatif var blæðingartilvikum skipt niður í meiriháttar blæðingar og hvers konar blæðingar. Af 6.015 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á dag voru 342 (2,78%) þeirra með meiriháttar blæðingu; 27(0,23%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 134 (1,14%) með blæðingu í meltingarvegi og 23 (0,19%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.566 (13,16%). Hvers konar blæðingu fengu 1.754 (14,74%). Af 6.076 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 150mg tvisvar á dag voru 399 (3,32%) þeirra með meiriháttar blæðingu; 38 (0,32%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 186 (1,57%) með blæðingu í meltingarvegi og 28 (0,23%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.787 (14,85%). Hvers konar blæðingu fengu 1.993 (16,56%). Af 6.022 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu Warfarin voru 421 (3,57%) með meiriháttar blæðingu; 90 (0,76%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 125 (1,07%) með blæðingu í meltingarvegi og 39 (0,33%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.931 (16,37%). Hvers konar blæðingu fengu 2.166 (18,37%). Skilgreint var að meiriháttar blæðing þyrfti að uppfylla eitt eða fleiri af eftirfarandi skilyrðum: Blæðing tengd minnkun á blóðrauða um a.m.k. 20 g/l eða sem leiddi til blóðgjafar á a.m.k 2 einingum af blóði eða rauðkornaþykkni. Blæðing með einkennum á svæði eða í líffæri, sem getur haft alvarlegar afleiðingar: inni í auga, innan höfuðkúpu , í mænugöngum eða í vöðva með rýmisheilkenni (compartment syndrome), blæðing aftan skinu, blæðing í lið eða blæðing í gollurhúsi. Meiriháttar blæðingar voru skilgreindar lífshættulegar ef þær uppfylltu eitt eða fleira af eftirfarandi skilyrðum: Banvæn blæðing, blæðing innan höfuðkúpu með einkennum, minnkun á blóðrauða um a.m.k. 50 g/l, blóðgjöf á a.m.k 4 einingum af blóði eða rauðkornaþykkni, blæðing ásamt lágþrýstingi sem krafðist meðferðar með lyfjum í bláæð sem breyta samdráttarkrafti hjartans, blæðing sem krafðist inngrips með skurðaðgerð. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring eða 150 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt minni hættu á lífshættulegum blæðingum og blæðingum innan höfuðkúpu borið saman við warfarin [$p < 0,05$]. Báðir styrkleikar dabigatran etexílats höfðu í för með sér tölfræðilega marktækt lægri heildartíðni blæðinga. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt minni hættu á meiriháttar blæðingum borið saman við warfarin (áhættuhlutfall 0,80 [p=0,0026]. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt aukinni hættu á meiriháttar blæðingum í meltingarvegi borið saman við warfarin (áhættuhlutfall 1,47 [p=0,0008]. Þessi áhrif sáust fyrst og fremst hjá sjúklingum ≥ 75 ára. Klínískur ávinningur dabigatrans með tilliti til fyrirbyggjandi meðferðar gegn heilaslagi og segareki í slagæðum og minnkuð hætta á blæðingu innan höfuðkúpu borið saman við warfarin hélst í einstökum undirhópum sjúklinga, hvort sem um er að ræða skerta nýrnastarfsemi, hærri aldur, samhliða lyfjameðferð svo sem með lyfjum sem hindra samloðun blóðflagna eða P-glýkóprótein hemlum. Þó að sumir undirhópar sjúklinga séu í aukinni hættu á meiriháttar blæðingu þegar þeir eru meðhöndlaðir með segavarnarlyfi er aukin blæðingarhætta af völdum dabigatrans vegna blæðingar í meltingarvegi, sem yfirleitt sést innan fyrstu 3-6 mánaðanna eftir að meðferð með dabigatran etexílati hefst. *Hjartadrep:* Í RE-LY rannsókninni var heildartíðni hjartadreps fyrir dabigatran etexílat borið saman við warfarin aukin frá 0,64% (warfarin) í 0,82% (dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring)/ 0,81% (dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring). **Ofskömmtun:** Skammtar af dabigatran etexílati sem eru hærri en ráðlagðir skammtar valda aukinni blæðingarhættu hjá sjúklingum. Ef grunur er um ofskömmtun getur storkupróf hjálpað til við að meta blæðingarhættu. Kvarðað magnbundið dTT próf eða endurteknar mælingar dTT geta spáð fyrir um hvenær ákveðnum dabigatran gildum verði náð, einnig þegar gripið hefur verið til viðbótaraðgerða t.d. skilunar. Of mikil blóðþynning getur leitt til að gera verður hlé á meðferð með Pradaxa. Ekkert mótefni gegn dabigatrani er til. Ef um blæðingar er að ræða verður að hætta meðferð og greina uppruna blæðingarinnar. Þar sem dabigatran skilst fyrst og fremst út um nýru verður að viðhalda fullnægjandi þvagmyndun. Veita skal viðeigandi stuðningsmeðferð eftir því sem læknirinn ákveður, t.d. stöðvun blæðingar með skurðaðgerð eða meðferð til að viðhalda blóðrúmmáli. Próteinbinding er lítil og skilst því dabigatran út með blóðskilun, en í klínískum rannsóknum er lítil klínísk reynsla fyrir hendi sem sýnir notagildi þeirrar aðgerðar. **Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytti texti byggir á: 01/08/2011**
Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Afgreiðslutilhögun: R, einungis afgreitt gegn lyfseðli. **Pakkningar og verð (1. október 2011)**: Pradaxa 150 mg, 60 stk. 16.949 kr.; Pradaxa 150 mg, 180 stk. 46.510 kr.

Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: E. Sjá nánari upplýsingar á vef Lyfjagreiðslunefndar: www.lgn.is

Pradaxa® hörð hylki, Boehringer Ingelheim International GmbH, B01AE07, Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC

Pradaxa, hörð hylki, 110 mg, dabigatran etexílat (sem mesílat) og sunset yellow (E110). **Ábendingar:** Forvörn gegn bláæðasegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: Sjúklingur hefur áður fengið heilaslag, tímabundna blóðþurrð í heila eða segarek í slagæðar. Útfallsbrot vinstri slegils < 40%. Hjartabilun með einkennum ≥ NYHA (New York Heart Association) flokkur 2. Aldur ≥ 75 ára. Aldur ≥ 65 ára og jafnframt eitt af eftirfarandi: sykursýki, kransæðasjúkdómur eða háþrýstingur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Forvörn gegn bláæðasegareki: **Sjúklingar eftir valfrjáls hnéliðskipti:** Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 220 mg einu sinni á dag, taka skal 2 hylki sem innihalda 110 mg. Meðferð skal hefja innan 1-4 klst. eftir að aðgerð lýkur með inntöku á einu hylki og halda áfram með 2 hylki einu sinni á dag í samtals 10 daga. **Sjúklingar eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti:** Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 220 mg einu sinni á dag, taka skal 2 hylki sem innihalda 110 mg. Meðferð skal hefja innan 1-4 klst. eftir að aðgerð lýkur með inntöku á einu hylki og halda áfram með 2 hylki einu sinni á dag í samtals 28-35 daga. Fyrir báðar aðgerðirnar á við að ef ekki er tryggt að blæðingar hafi verið stöðvaðar skal fresta því að hefja meðferðina. Ef meðferð er ekki hafin á aðgerðardegi skal hefja meðferðina með 2 hylkjum einu sinni á dag. *Skert nýrnastarfsemi:* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Takmörkuð reynsla er hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín). Meðhöndla skal þessa sjúklinga með varúð. Ráðlagður skammtur er 150 mg tekið einu sinni á dag tvö hylki af 75 mg. *Samhliða notkun Pradaxa með sterkum P-glýkóprótein hemlum t.d. amíódaróni, kínidíni eða verapamíli:* Minnka skal skammta í 150 mg af Pradaxa tekinn sem tvö 75 mg hylki einu sinn á sólarhring hjá sjúklingum sem fá meðferð með dabigatran etexílat og amíódaróni, kínidíni eða verapamíli samhliða. Við þessar aðstæður á að taka Pradaxa og þessi lyf á sama tíma. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi, sem eru á samhliða meðferð með dabigatran etexílati og verapamíli, skal íhuga minnkun Pradaxa skammta í 75 mg á sólarhring. *Aldraðir:* Hjá öldruðum sjúklingum (> 75 ára) er takmörkuð klínísk reynsla. Meðhöndla skal þessa sjúklinga með varúð. Ráðlagður skammtur er 150 mg tekið einu sinni á dag sem 2 hylki af 75 mg. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum sem rannsökuðu forvörn gegn VTE við valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Engin reynsla er af meðferð hjá þessum undirhópi sjúklinga og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. *Líkamsþyngd:* Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun lyfsins við ráðlagða skammta hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 50 kg eða > 110 kg. Miðað við klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta en mælt er með nákvæmu eftirliti. *Kyn:* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. ***Skipt um meðferð frá:*** *Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða í 24 klukkustundir frá síðasta skammti áður en skipt er af Pradaxa yfir á segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Börn:* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Forvörn gegn VTE hjá sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Pradaxa er ekki ætlað sjúklingum yngri en 18 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun. **Gleymdur skammtur:** Mælt er með því að halda áfram að taka daglegan skammt dabigatrans á sama tíma næsta dag. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir einstaka gleymda skammta. **Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri áhættuþætti:** Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 300 mg tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Meðferð ætti að vera langvarandi. *Aldraðir:* Sjúklinga á aldrinum 75-80 ára skal meðhöndla með 300 mg sólarhringsskammti sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar hættan á segareki er lítil og blæðingarhætta er mikil getur læknirinn metið einstaklingsbundið að skammtur verði 220 mg sem á að taka sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Sjúklinga sem eru 80 ára og eldri á að meðhöndla með sólarhringsskammti 220 mg sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, vegna aukinnar blæðingarhættu hjá þessum sjúklingahópi. *Sjúklingar í blæðingarhættu:* Fylgjast skal náið með (einkennum blæðinga eða blóðleysis) sjúklingum í aukinni blæðingarhættu. Læknirinn getur ákveðið skammtaaðlögun einstaklingsbundið eftir mat á hugsanlegum ávinningi og áhættu. Þegar of mikil útsetning fyrir dabigatrani kemur í ljós hjá sjúklingum í aukinni blæðingarhættu er mælt með því að nota 220 mg skammt sem er tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar klínískt mikilvæg blæðing á sér stað skal gera hlé á meðferð. Hjá sjúklingum með magabólgu, vélindabólgu eða vélindabakflæði má íhuga skammtinn 220 mg tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring vegna aukinnar hættu á meiriháttar blæðingu í meltingarvegi. *Skert nýrnastarfsemi:* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með litla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL ≤ 80 ml/mín). Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín) er ráðlagður skammtur einnig 300 mg, tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Hinsvegar hjá sjúklingum í mikilli blæðingarhættu skal íhuga minnkun Pradaxa skammta í 220 mg, sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Náið klínískt eftirlit er ráðlagt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Samhliða notkun Pradaxa með sterkum P-glýkóprótein (P-gp) hemlum t.d. amíódaróni, kínidíni eða verapamíli:* Ekki er þörf á aðlögun skammta við samhliða notkun með amíódaróni eða kínidíni. Minnka skal skammt í 220 mg, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, hjá sjúklingum sem fá samhliða dabigatran etexílat og verapamíl. Í slíkum tilvikum á að taka Pradaxa og þessi lyf á sama tíma. *Líkamsþyngd:* Miðað við klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta en mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 50 kg. *Kyn:* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá rannsóknninni sem fólst í rannsókn á fyrirbyggingu á heilaslagi og segareki í slagæðum sem tengist gáttatifi. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. *Skipt um meðferð frá: Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða 12 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er frá dabigatran etexílati yfir í segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Pradaxa meðferð í K-vítamínhemla (VKA):* Aðlaga skal upphafstíma VKA miðað við CrCL á eftirfarandi hátt: CrCL ≥ 50 ml/mín, byrja notkun VKA 3 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. CrCL ≥ 30-< 50 ml/mín, byrja notkun VKA 2 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. *VKA í Pradaxa meðferð:* Hætta skal meðferð með VKA. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er < 2,0. *Rafvending:* Sjúklingar mega nota dabigatran etexílat meðan á rafvendingu stendur. *Börn:* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum. Pradaxa er ekki ætlað sjúklingum yngri en 18 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun. *Gleymdur skammtur:* Skammt af dabigatran etexílati sem gleymst hefur má taka allt að 6 klst. áður en áætlað er að taka næsta skammt. Sleppa á gleymdum skammti ef innan við 6 klst. eru að næsta áætlaða skammti. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir einstaka gleymda skammta. *Lyfjagjöf:* Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að opna ekki hylkið vegna þess að það getur aukið hættuna á blæðingu. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCL < 30 ml/mín). Virk blæðing af klínískri þýðingu. Líffæraskemmd þar sem hætta er á blæðingu. Ófullkomin stöðvun blæðingar, sjálfkrafa eða vegna lyfjameðferðar. Lifrarskemmdir eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun. Samhliða meðferð í inntöku með ketókónazóli, cyclosporini, itrakónazóli og takrolímus. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir í stýrðum klínískum rannsóknum, sem fólust í rannsókn á forvörn gegn VTE eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. Blæðingarhætta: Eins og við á um öll segavarnalyf á að nota dabigatran etexílat með varúð við aðstæður þar sem aukin hætta er á blæðingu. Blæðing getur orðið hvar sem er meðan á meðferð með dabigatrani stendur. Verði óútskýranleg lækkun á gildum hemoglóbíns og/eða blóðkornaskilum eða blóðþrýstingi á að leita að blæðingarstað. Áhrifaþættir eins og skert nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín), aldur ≥ 75 ára, lág líkamsþyngd < 50 kg eða samhliða lyfjagjöf með sterkum P-glýkóprótein hemli eru tengdir hækkuðum gildum dabigatrans í plasma. Dabigatran tengdist hærri tíðni meiriháttar blæðingar í meltingarvegi, sem var tölfræðilega marktæk fyrir dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring. Þessi aukna tíðni sást hjá öldruðum (≥ 75 ára). Hætta á blæðingu frá meltingarvegi jókst með samhliða notkun asetýlsalicylsýru, klópídógrels eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) og jafnframt ef til staðar er vélindabólga, magabólga eða vélindabakflæði, sem krafðist meðferðar með prótónudælu hemli eða histamín 2 (H_2)-hemli. Hjá þessum sjúklingum skal íhuga 220 mg skammt af dabigatrani, gefinn sem 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Íhuga má gjöf prótónudælu hemils sem fyrirbyggjandi gegn blæðingu í meltingarvegi. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) á meðferðartímanum, sérstaklega ef áhættuþættir fylgjast að.

Lyfhrifa- og lyfjahvarfafræðilegir þættir sem geta aukið á blæðingarhættu hjá einstaklingum ≥ 75 ára: *Þættir sem auka þéttni dabigatrans í plasma:* Meiriháttar: Miðlungsskert nýrnastarfsemi (30-50 ml/mín CrCL); Samhliða meðferð með P-gp hemli: Minniháttar: Lág líkamsþyngd (< 50 kg). *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Asetýlsalicylsýra; bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) eða klópídógrel. *Sjúkdómar / aðgerðir sem fylgir sérstaklega mikil blæðingahætta:* Meðfæddar eða áunnar truflanir á storknun; blóðflagnafæð eða starfræn gallar á blóðflögum; virkur sárasjúkdómur í meltingarvegi; nýleg blæðing í meltingarvegi; nýleg taka vefjasýnis eða meiriháttar áverkar; nýleg blæðing innan höfuðkúpu; skurðaðgerðir á heila, mænu eða augum; hjartaþelsbólga af völdum baktería.

Mæling á blóðþynningu tengdri dabigatrani getur reynst hjálpleg til að koma í veg fyrir of mikla útsetningu fyrir dabigatrani, þegar viðbótar áhættuþættir eru til staðar. Próf sem kannar virkjaðan tromboplastíntíma (aPTT) er víða framkvæmt og það gefur til kynna áætlaða blóðþynningu af völdum dabigatrans. Hjá sjúklingum sem eru með blæðingu eða eiga á hættu að fá blæðingu getur aPTT prófið verið gagnlegt til að aðstoða við að ákvarða hvort blóðþynningin sé of mikil. Samt sem áður hefur aPTT prófið takmarkað næmi og það hentar ekki til nákvæmrar mælingar á blóðþynningaráhrifum, sérstaklega ef plasmaþéttni dabigatrans er há. Gæta skal varúðar við túlkun hárra aPTT gilda. Ef þörf krefur ætti að framkvæma næmari próf eins og kvarðaðan þynntan trombíntíma (dTT). Sjúklingar sem fá bráða nýrnabilun verða að hætta meðferð með Pradaxa. Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um sjúklinga < 50 kg. Eigi alvarlegar blæðingar sér stað skal hætta meðferð og finna uppruna blæðingarinnar. Efni sem geta aukið á blæðingarhættu má ekki gefa samhliða Pradaxa eða gæta varúðar ef þau eru gefin samhliða. *Milliverkun við P-glýkóprótein örva:* Búast má við að samhliða notkun með sterkum P-glýkóprótein örvum (eins og rifampisíni, jóhannesarjurt, karbamazepíni eða fenytóíni) minnki þéttni dabigatrans í plasma og ber að varast notkun þeirra. *Skurðaðgerðir og inngrip:* Sjúklingar á meðferð með dabigatran etexílati sem gangast undir skurðaðgerðir eða aðrar aðgerðir eru í aukinni hættu á blæðingu. Því geta inngrip með skurðaðgerðum kallað á að notkun dabigatran etexílats sé hætt tímabundið. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hætt tímabundið vegna inngripa og hafa verður eftirlit með blóðþynningu. Útskilnaður dabigatrans hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi getur tekið lengri tíma. Þetta skal íhuga fyrir hvaða inngrip sem er. Í slíkum tilvikum getur storkupróf hjálpað til við að ákveða hvort stöðvun blæðingar sé enn ófullkomin. **Reglur varðandi stöðvun meðferðar fyrir inngrip eða skurðaðgerðir eru:** *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 80ml/mín, áætlaður helmingunartími ~* 13 klst.: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 2 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiriháttar skurðaðgerð en 24 klst. áður ef venjuleg blæðingarhætta. *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 50-< 80ml/mín, áætlaður helmingunartími ~ 15 klst.*: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 2-3 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiri háttar skurðaðgerð en 1-2 sólarhringum áður ef venjuleg blæðingarhætta. *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 30-< 50ml/mín , áætlaður helmingunartími ~ 18 klst.*: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 4 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiriháttar skurðaðgerð en 2-3 sólarhringum áður (> 48 klst.) ef venjuleg blæðingarhætta. Ef þörf er á bráðu inngripi á að stöðva meðferð með dabigatran etexílati tímabundið. Skurðaðgerð/inngripi á að fresta ef mögulegt er þar til a.m.k. 12 klst. eru frá síðasta skammti. Ef ekki er hægt að fresta skurðaaðgerð getur blæðingarhætta aukist. Blæðingarhættu ætti að vega á móti hversu brátt inngripið þarf að vera. *Mænudeyfing/utanbastsdeyfing/mænustunga:* Aðgerðir eins og mænu- eða utanbastsdeyfing geta krafist að stöðvunarferli blæðingar virki fullkomlega. Hættan á myndun margúls í utanbasti eða í mænu getur verið aukin vegna áverka eða endurtekinna ástungna og vegna langvarandi notkunar utanbastsleggjar. Eftir að leggur er fjarlægður skulu líða a.m.k. 2 klst. áður en fyrsti skammturinn af dabigatran etexílat er gefinn. Hafa þarf eftirlit með stuttu millibili með þessum sjúklingum með tilliti til einkenna frá taugakerfi og einkenna um margúl í utanbasti eða í mænu. *Sjúklingar eftir skurðaðgerð með aukna blæðingarhættu:* Sjúklinga í blæðingarhættu eða sjúklinga í hættu á of mikilli útsetningu, sérstaklega sjúklinga með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín), á að meðhöndla með varúð. Meðferð má hefja aftur þegar fullkominni stöðvun blæðingar er náð. *Sjúklingar í mikilli lífshættu við aðgerð og með innri áhættuþætti á blóðsegamyndun:* Takmörkuð gögn eru til um virkni og öryggi dabigatrans hjá þessum sjúklingum og skal því meðhöndla þá með varúð. *Aðgerð við mjaðmarbrot:* Engin gögn liggja fyrir um notkun Pradaxa hjá sjúklingum sem fara í aðgerð vegna mjaðmarbrots og er því ekki hægt að mæla með meðferð. *Hjartadrep:* Í III. stigs rannsókninni RE-LY var heildartíðni hjartadreps 0,82/ár fyrir dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring, 0,81/ár fyrir dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring og 0,64/ár fyrir warfarin, með aukinni hlutfallslegri áhættu fyrir dabigatran um 29% og 27% miðað við warfarin. Óháð meðferð, sást mesta raunáhættan á hjartadrepi í eftirfarandi undirhópum, með svipaða hlutfallslega áhættu: sjúklingar sem áður höfðu fengið hjartadrep, sjúklingar ≥ 65 ára með annað hvort sykursýki eða kransæðasjúkdóm, sjúklingar með útfallsbrot vinstri slegils < 40% og sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Ennfremur sást aukin hætta á hjatadrepi hjá sjúklingum sem tóku samhliða asetýlsalicylsýru ásamt klópídógreli eða klópídógrel eitt og sér. *Litarefni:* Pradaxa hart hylki inniheldur litarefnið sunset yellow (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Segavarnarlyf og lyf sem hindra samloðun blóðflagna:* Meðferð með eftirfarandi lyfjum samtímis meðferð með Pradaxa hefur ekki verið rannsökuð og getur aukið blæðingarhættu: óþáttað heparín (UFH), heparín með lágan mólþunga (LMWH) og heparínafleiður (fondaparinux, desirúdin), segaleysandi lyf, GPIIb/IIIa viðtaka hemlar, tíklópídín, prasugrel, dextran, súlfínpýrazón, rivaroxaban og vítamín-K hemlar. Gefa má óþáttað heparín í skömmtum sem þarf til að halda bláæðaleggjum eða slagæðaleggjum opnum hjá sjúklingnum. Klópídógrel: Í I. stigs rannsókn á ungum heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum leiddi samhliða gjöf dabigatran etexílats og klópídógrels ekki til frekari lengingar á blæðingartíma háræða borið saman við klópídógrel einlyfjameðferð. Að auki reyndust AUCτ við jafnvægi og C_{max} við jafnvægi fyrir dabigatran og storkuáhrif fyrir tilstilli dabigatrans eða hömlun á samloðun blóðflagna fyrir tilstilli klópídógrels í meginatriðum vera óbreytt þegar samsett meðferð var borin saman við einlyfjameðferð hvors lyfs fyrir sig. Með hleðsluskammt 300 mg eða 600 mg af klópídógreli jókst AUCτ við jafnvægi og C_{max} við jafnvægi fyrir dabigatran um u.þ.b. 30-40%. Asetýlsalicylsýra: Áhrif samhliða notkunar dabigatran etexílats og asetýlsalicylsýru á blæðingarhættu var rannsökuð hjá sjúklingum með gáttatif í II. stigs rannsókn þar sem notuð var slembuð samhliða gjöf asetýlsalicylsýru. Byggt á tölfræðilegri aðhvarfsgreiningu getur samhliða gjöf asetýlsalicylsýru og 150 mg dabigatran etexílats tvisvar á sólarhring valdið aukinni blæðingarhættu frá 12% í 18% með 81 mg asetýlsalicylsýru og í 25% með 325 mg asetýlsalicylsýru. Af upplýsingum sem fengust úr III. stigs rannsókninni RE-LY sást að samhliða gjöf asetýlsalicylsýru eða klópídógrels með dabigatran etexílati, í skömmtunum 110 mg eða 150 mg tvisvar á sólarhring, getur aukið hættuna á meiriháttar blæðingu. Aukin tíðni blæðinga við samhliða gjöf asetýlsalicylsýru eða klópídógrels sást einnig með warfarini. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID): Bólgueyðandi gigtarlyf gefin í stuttan tíma til verkjastillingar í tengslum við aðgerðir hafa ekki reynst tengjast aukinni blæðingarhættu þegar þau eru gefin samhliða dabigatran etexílati. Við langtíma notkun í RE-LY rannsókninni jók notkun bólgueyðandi gigtarlyfja blæðingarhættu um u.þ.b. 50% með bæði dabigatrani og warfarini. Því er ráðlagt, vegna blæðingarhættu, sérstaklega með bólgueyðandi gigtarlyf með helmingunartíma brotthvarfs > 12 klst. að fylgjast náið með einkennum um blæðingu. Heparín með lágan mólþunga (LMWH): Samhliða notkun heparíns með lágan mólþunga, eins og enoxaparin, með dabigatran etexílati hefur ekki verið sérstaklega rannsökuð. Eftir að skipt var úr 3 daga meðferð með 40 mg enoxaparin einu sinni á sólarhring undir húð, var útsetning fyrir dabigatrani lítilsháttar minni 24 klst. eftir síðasta skammt af enoxaparini en eftir að dabigatran etexílat var gefið eitt og sér (stakur 220 mg skammtur). Hærri and-FXa/FIIA virkni sást eftir gjöf dabigatran etexílats með enoxaparin formeðferð miðaða við eftir meðferð með dabigatran etexílati eingöngu. *Milliverkanir tengdar umbrotaleiðum dabigatran etexílats og dabigatrans:* Dabigatran etexílat og dabigatran umbrotna ekki fyrir tilstilli cýtókróm P450 kerfisins og höfðu engin áhrif *in vitro* á cýtókróm P450 ensím úr mönnum. Því er ekki búist við milliverkunum milli skyldra lyfja og dabigatrans. *Milliverkanir milli flutningskerfa:* P-glýkóprótein hemlar: Dabigatran etexílat er hvarfefni útflæðisdælunnar P-glýkópróteins. Búast má við að samhliða gjöf sterkra P-glýkópróteinhemla leiði til aukinnar þéttni dabigatrans í plasma. Hafi ekki verið mælt fyrir um annað er þörf á nákvæmu klínísku eftirliti (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) þegar dabigatran er gefið samhliða sterkum P-glýkóprótein hemli. Storkupróf getur hjálpað til við að finna sjúklinga í aukinni blæðingarhættu vegna of mikillar útsetningar fyrir dabigatrani. Notkun ketókónazóls, cyklosporins, itrakónazóls og takrolímus er ekki ráðlögð. Gæta skal varúðar við notkun annarra sterka P-glýkóprótein hemla. Ketókónazól: Ketókónazól hækkaði heildar dabigatran $AUC_{0-\infty}$ gildi um 138% og C_{max} gildi um 135%, eftir stakan 400 mg skammt og 153% og 149%, í sömu röð, eftir marga skammta af 400 mg ketókónazóli einu sinni á sólarhring. Ketókónazól hafði ekki áhrif á tíma að hámarksþéttni, helmingunartíma útskilnaðar og meðal dvalartíma í blóði. Samhliða notkun með ketókónazóli til inntöku er ekki ráðlögð. Amíódarón: Þegar Pradaxa var gefið samhliða stökum 600 mg skammti til inntöku af amíódaróni voru umfang og hraði frásogs amíódaróns og meginumbrotsefnis þess, DEA, nánast óbreytt. AUC og C_{max} dabigatran etexílats jukust um u.þ.b. 60% og 50% hvort fyrir sig. Minnka skal skammt í 150 mg, tekinn sem 2 hylki af 75 mg af Pradaxa á sólarhring, hjá sjúklingum sem fá forvörn gegn VTE eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti ef þeir eru á samhliða meðferð með dabigatran etexílati og amíódaróni. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er gefið samhliða amíódaróni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Kínidín: Kínidín var gefið í skammtinum 200 mg á 2 klst. fresti að heildarskammti 1000 mg. Dabigatran etexílat var gefið tvisvar á dag í 3 daga samfellt, á þriðja deginum annað hvort með eða án kínidíns. Dabigatran AUCτ, við jafnvægi og C_{max}, við jafnvægi hækkuðu að meðaltali um 53% og 56%, í sömu röð, við samhliða notkun kínidíns. Minnka skal skammt í 150 mg, tekinn sem 2 hylki af 75 mg af Pradaxa á sólarhring, hjá sjúklingum sem fá forvörn gegn VTE eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti ef þeir eru á samhliða meðferð með dabigatran etexílati og kínidíni. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er gefið samhliða kínidíni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Verapamíl: Þegar dabigatran etexílat (150 mg) var gefið með verapamíli til inntöku hækkaði C_{max} og AUC fyrir dabigatran en umfang breytingarinnar er mismunandi eftir tímasetningu lyfjagjafar og lyfjaformi verapamíls. Mesta hækkun dabigatran útsetningar sást við fyrsta skammt af verapamíl lyfjaformi sem losnar strax sem var gefið einni klst. fyrir inntöku dabigatran etexílats. Áhrifin voru stigminnkandi við gjöf lyfjaforms með lengdan losunarhraða eða við gjöf margra skammta af verapamíli. Því þarf nákvæmt klínískt eftirlit (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) þegar dabigatran er gefið samhliða verapamíli. Hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi eftir mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti, sem fá dabigatran etexílat og verapamíl samhliða ætti að minnka Pradaxa skammt í 150 mg á sólarhring, tekinn sem 2 hylki af 75 mg. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi sem eru á samhliða meðferð

með dabigatran etexílati og verapamíli ætti að íhuga að minnka Pradaxa skammta í 75 mg á sólarhring. Sjúklingar með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum sem fá dabigatran etexílat og verapamíl samhliða á að minnka skammtinn af Pradaxa í 220 mg, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er notað samhliða verapamíli og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Engar mikilvægar milliverkanir sáust þegar verapamíl var gefið 2 klst. eftir dabigatran etexílat. Skýringin á þessu er sú að frásogi dabigatrans er lokið eftir 2 klst. Klarítrómýsín: Þegar klarítrómýsín (500 mg tvisvar á sólarhring) var gefið ásamt dabigatran etexílati heilbrigðum sjálboðaliðum sást hækkun á AUC um u.þ.b. 19 % og á C_{max} um u.þ.b. 15% án áhrifa á klínískt öryggi. Hins vegar er ekki hægt að útiloka, hjá sjúklingum sem fengu dabigatran, klínískt mikilvægar milliverkanir við samhliða notkun klarítrómýsíns. Því er mælt með nákvæmu eftirliti þegar dabigatran er gefið samhliða klarítrómýsíni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklinum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Eftirfarandi sterkir P-glýkóprótein hemlar hafa ekki verið klínískt rannsakaðir en miðað við rannsóknir *in vitro* má búast við svipuðum áhrifum og af ketókónazóli: Itrakónazól, takrolímus og cyklosporin sem ekki má nota. Fyrir posaconazol er hvorki til klínískar né *in vitro* niðurstöður og er notkun þess samhliða Pradaxa ekki ráðlögð. Ófullnægjandi klínísk gögn eru til varðandi samhliða gjöf Pradaxa og dronedarons og er samhliða gjöf þeirra ekki ráðlögð. *P-glýkóprótein örvar:* Búast má við að samhliða notkun með P-glýkóprótein örvum (eins og jóhannesarjurt, karbamazepíni eða fenytóini) minnki þéttni dabigatrans og ber að varast notkun þeirra. Rifampisín: Lyfjagjöf, á undan notkun dabigatrans, með örvanum rifampisíni í skammtinum 600 mg einu sinni á sólarhring í 7 sólarhringa minnkaði heildarhámarksgildi dabigatrans og heildarútsetningu um 65,5% og 67% í sömu röð. Örvandi áhrif minnkuðu, sem leiddi til þess að útsetning fyrir dabigatrani var nálægt viðmiðunargildinu 7 sólarhringum eftir að meðferð með rifampisíni var hætt. Frekari aukning á aðgengi sást ekki eftir 7 sólarhringa til viðbótar. *Önnur lyf sem hafa áhrif á P-glýkóprótein:* Próteasahemlar þ.m.t. ritonavír og notkun þeirra með öðrum próteasahemlum hefur áhrif á P-glýkóprótein (annað hvort sem hemlar eða sem örvar). Þeir hafa ekki verið rannsakaðir og samhliða notkun þeirra með Pradaxa er því ekki ráðlögð. *P-glýkóprótein hvarfefni:* Dígoxín: Í rannsókn sem gerð var á 24 heilbrigðum einstaklingum sem gefið var Pradaxa samhliða dígoxíni komu ekki fram breytingar á dígoxíni og engar mikilvægar breytingar á útsetningu fyrir dabigatrani sáust. *Sýrustig í maga:* Pantóprazól: Þegar Pradaxa var gefið samhliða pantóprazóli lækkaði AUC gildi dabigatrans um u.þ.b. 30%. Pantóprazól og aðrir prótónudæluhemlar voru gefnir samhliða Pradaxa í klínískum rannsóknum og virtist samhliða gjöf prótónudæluhemla ekki minnka verkun Pradaxa. Ranititín: Þegar ranitidín var gefið samhliða Pradaxa hafði það engin klínísk marktæk áhrif á frásog dabigatrans.

Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf: *Meðganga:* Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Konur á barneignaraldri ættu að forðast að verða þungaðar meðan á meðferð með dabigatran etexílati stendur. Pradaxa ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. *Brjóstagjöf:* Engin klínísk gögn liggja fyrir um áhrif dabigatrans á ungbörn á brjósti. Hætta á brjóstagjöf meðan á meðferð með Pradaxa stendur. *Frjósemi:* Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi varðandi notkun hjá mönnum. Í dýrarannsóknum hafa sést áhrif á frjósemi kvendýra sem fækkun á hreiðrun og aukningu á missi fyrir hreiðrun við 70 mg/kg skammt (5 föld útsetning í plasma sjúklinga). Engin önnur áhrif á frjósemi kvendýra sáust. Engin áhrif voru á frjósemi karldýra. Við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður (5-10 föld útsetning í plasma sjúklinga) sást minnkun á líkamsþyngd fósturs og lífslíkum fósturvísis og fósturs ásamt aukningu á fósturgöllum í rottum og kanínum. Í rannsóknum fyrir og eftir fæðingu sást aukning í tíðni fósturláta við skammta sem höfðu eituráhrif á móður (skammtur sem samsvarar fjórfaldri útsetningu í plasma sjúklingum).

Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Í heild fengu 10.084 sjúklingar meðferð í 4 samanburðarrannsóknum við virka meðferð á forvörn gegn bláæðasegareki og að minnsta kosti einn skammt af lyfinu. Af þeim fengu 5.419 meðferð með 150 mg eða 220 mg á sólarhring af Pradaxa, en 389 fengu skammta sem voru minni en 150 mg á sólarhring og 1.168 fengu skammta sem voru stærri en 220 mg á sólarhring. Samtals 12.091 sjúklingi var slembiraðað í lykilrannsókninni sem fólst í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif. Af þessum sjúklingum fengu 6.059 meðferð með 150 mg dabigatran etexílat tvisvar á sólarhring en 5.983 fengu 110 mg tvisvar á sólarhring. Aukaverkanir komu fram hjá samtals 9% sjúklinga á meðferð vegna valfrjálsra mjaðmar- eða hnéliðskipta (skammtíma meðferð í allt að 42 dögum) og 22% sjúklinga með gáttatif á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum (langtíma meðferð allt að 3 ár). Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um, var blæðing sem átti sér stað hjá samtals u.þ.b. 14% sjúklinga á skammtíma meðferð vegna valfjrálsra mjaðmar- eða hnéliðskipta og hjá 16,5% sjúklinga með gáttatif á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum. Vegna þess að sjúklingaþýðið sem fær meðferð við ábendingunum tveimur er ekki sambærilegt og blæðingartilvik eru dreifð yfir nokkra líffæraflokka er samantekt á meiriháttar blæðingu og hvers konar blæðingu skipt upp eftir ábendingu. Þó að meiriháttar eða alvarleg blæðing hafi verið mjög sjaldgæf aukaverkun í klínískum rannsóknum getur hún komið fram og óháð staðsetningu valdið fötlun, lífshættu og jafnvel dauða. ***Aukaverkanir sem komu fram í grundvallarrannsókn á forvörn gegn bláæðasegareki eftir mjaðmar- og hnéliðskipti:*** Dabigatran etexílat 150 mg einu sinni á dag (2.737 sjúklingar): *Algengar (≥ 1/100 <1/10):* Blóðleysi, minnkaður blóðrauði, blóðnasir, blæðing í meltingarvegi, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, <1/100):* Blóðflagnafæð, lækkuð blóðkornaskil, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing frá skurðsári, blæðing, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst, kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, óeðlileg lifrarstarfsemi/ lifrarpróf óeðlileg, lifrarensím hækkuð, transamínasi hækkaður, gallrauðaaukning í blóði, húðblæðingar, blæðing í lið, blóð í þvagi, blóðug útferð, blæðing vegna áverka, margúll eftir aðgerð, blæðing eftir aðgerð, blóðleysi eftir aðgerð, útferð eftir aðgerð, sáraútferð, útferð úr sári. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, <1/1.000):* Ofsakláði, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg, blæðing í skurðsári, útferð eftir aðgerð. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):* Berkjukrampi. Dabigatran etexílat 220 mg einu sinni á dag (2.682 sjúklingar): *Algengar (≥ 1/100 <1/10):* Blóðleysi, minnkaður blóðrauði, blóðnasir, blæðing í meltingarvegi, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, <1/100):* Blóðflagnafæð, lækkuð blóðkornaskil, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing frá skurðsári, blæðing, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst ,kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, óeðlileg lifrarstarfsemi/ lifrarpróf óeðlileg, lifrarensím hækkuð, transamínasi hækkaður, gallrauðaaukning í blóði, húðblæðingar, blæðing í lið, blóð í þvagi, blóðug útferð, blæðing vegna áverka, margúll eftir aðgerð, blæðing eftir aðgerð, blóðleysi eftir aðgerð, útferð eftir aðgerð, sáraútferð, útferð úr sári. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, <1/1.000):* Ofsakláði, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg, blæðing í skurðsári, útferð eftir aðgerð. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):* Berkjukrampi. **Aukaverkanir sem komu fram í grundvallarrannsók á fyrirbyggjandi meðferð við heilaslagi vegna segareks og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif** : Dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á dag (5.983 sjúklingar): *Algengar (≥ 1/100 <1/10):* Blóðleysi, blóðnasir, blæðing í meltingarvegi, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, <1/100):* Minnkaður blóðrauði, blóðflagnafæð, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing, blóðhósti, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst, kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, óeðlileg lifrarstarfsemi/ lifrarpróf óeðlileg, húðblæðingar, blæðing frá þvag- og kynfærum, blóð í þvagi. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, <1/1.000):* Lækkuð blóðkornaskil, ofsakláði, lifrarensím hækkuð, gallrauðaaukning í blóði, blæðing í lið, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg, blæðing í skurðsári. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):* Berkjukrampi. Dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á dag (6.059 sjúklingar): *Algengar (≥ 1/100 <1/10):* Blóðleysi, blóðnasir, blæðing í meltingarvegi, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði, blæðing frá þvag- og kynfærum. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, <1/100):* Minnkaður blóðrauði, blóðflagnafæð, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing, blóðhósti, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst, kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, óeðlileg lifrarstarfsemi/ lifrarpróf óeðlileg, húðblæðingar, blóð í þvagi. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, <1/1.000):* Lækkuð blóðkornaskil, ofsakláði, lifrarensím hækkuð, gallrauðaaukning í blóði, blæðing í lið, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg, blæðing í skurðsári. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Berkjukrampi. **Forvörn gegn bláæðasegareki:** ***Blæðing:*** Í tveimur klínískum lykilrannsóknum á forvörn gegn bláæðasegareki var fjölda (%) sjúklinga sem fengu blæðingu á meðferðartímabilinu skipt niður eftir skammtastærð. Af 1.866 (100%) sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 150 mg einu sinni á dag fengu 24 (1,3%) meiriháttar blæðingar; 258 (13,8%) fengu blæðingar. Af 1.825 (100%) sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 220 mg einu sinni á dag fengu 33 (1,8%) meiriháttar blæðingar; 251 (13,8%) fengu blæðingar. Af 1.848 (100%) sjúklingum sem fengu Enoxaparín fengu 27 (1,5%) meiriháttar blæðingar; 247 (13,4%) fengu blæðingar. **Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri áhættuþætti: Blæðing:** Í lykilrannsókn sem fólst í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi af völdum segareks og segareki í slagæðum sjúklinga með gáttatif var blæðingartilvikum skipt niður í meiriháttar blæðingar og hvers konar blæðingar. Af 6.015 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á dag voru 342 (2,78%) þeirra með meiriháttar blæðingu; 27(0,23%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 134 (1,14%) með blæðingu í meltingarvegi og 23 (0,19%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.566 (13,16%). Hvers konar blæðingu fengu 1.754 (14,74%). Af 6.076 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 150mg tvisvar á dag voru 399 (3,32%) þeirra með meiriháttar blæðingu; 38 (0,32%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 186 (1,57%) með blæðingu í meltingarvegi og 28 (0,23%)

með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.787 (14,85%). Hvers konar blæðingu fengu 1.993 (16,56%). Af 6.022 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu Warfarin voru 421 (3,57%) með meiriháttar blæðingu; 90 (0,76%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 125 (1,07%) með blæðingu í meltingarvegi og 39 (0,33%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.931 (16,37%). Hvers konar blæðingu fengu 2.166 (18,37%). Skilgreint var að meiriháttar blæðing þyrfti að uppfylla eitt eða fleiri af eftirfarandi skilyrðum: Blæðing tengd minnkun á blóðrauða um a.m.k. 20 g/l eða sem leiddi til blóðgjafar á a.m.k 2 einingum af blóði eða rauðkornaþykkni. Blæðing með einkennum á svæði eða í líffæri, sem getur haft alvarlegar afleiðingar: inni í auga, innan höfuðkúpu , í mænugöngum eða í vöðva með rýmisheilkenni (compartment syndrome), blæðing aftan skinu, blæðing í lið eða blæðing í gollurhúsi. Meiriháttar blæðingar voru skilgreindar lífshættulegar ef þær uppfylltu eitt eða fleira af eftirfarandi skilyrðum: Banvæn blæðing, blæðing innan höfuðkúpu með einkennum, minnkun á blóðrauða um a.m.k. 50 g/l, blóðgjöf á a.m.k 4 einingum af blóði eða rauðkornaþykkni, blæðing ásamt lágþrýstingi sem krafðist meðferðar með lyfjum í bláæð sem breyta samdráttarkrafti hjartans, blæðing sem krafðist inngrips með skurðaðgerð. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring eða 150 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt minni hættu á lífshættulegum blæðingum og blæðingum innan höfuðkúpu borið saman við warfarin [p < 0,05]. Báðir styrkleikar dabigatran etexílats höfðu í för með sér tölfræðilega marktækt lægri heildartíðni blæðinga. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt minni hættu á meiriháttar blæðingum borið saman við warfarin (áhættuhlutfall 0,80 [p=0,0026]. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt aukinni hættu á meiriháttar blæðingum í meltingarvegi borið saman við warfarin (áhættuhlutfall 1,47 [p=0,0008]. Þessi áhrif sáust fyrst og fremst hjá sjúklingum ≥ 75 ára. Klínískur ávinningur dabigatrans með tilliti til fyrirbyggjandi meðferðar gegn heilaslagi og segareki í slagæðum og minnkuð hætta á blæðingu innan höfuðkúpu borið saman við warfarin hélst í einstökum undirhópum sjúklinga, hvort sem um er að ræða skerta nýrnastarfsemi, hærri aldur, samhliða lyfjameðferð svo sem með lyfjum sem hindra samloðun blóðflagna eða P-glýkóprótein hemlum. Þó að sumir undirhópar sjúklinga séu í aukinni hættu á meiriháttar blæðingu þegar þeir eru meðhöndlaðir með segavarnarlyfi er aukin blæðingarhætta af völdum dabigatrans vegna blæðingar í meltingarvegi, sem yfirleitt sést innan fyrstu 3-6 mánaðanna eftir að meðferð með dabigatran etexílati hefst. *Hjartadrep:* Í RE-LY rannsókninni var heildartíðni hjartadreps fyrir dabigatran etexílat borið saman við warfarin aukin frá 0,64% (warfarin) í 0,82% (dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring)/ 0,81% (dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring). **Ofskömmtun:** Skammtar af dabigatran etexílati sem eru hærri en ráðlagðir skammtar valda aukinni blæðingarhættu hjá sjúklingum. Ef grunur er um ofskömmtun getur storkupróf hjálpað til við að meta blæðingarhættu. Kvarðað magnbundið dTT próf eða endurteknar mælingar dTT geta spáð fyrir um hvenær ákveðnum dabigatran gildum verði náð, einnig þegar gripið hefur verið til viðbótaraðgerða t.d. skilunar. Of mikil blóðþynning getur leitt til að gera verður hlé á meðferð með Pradaxa. Ekkert mótefni gegn dabigatrani er til. Ef um blæðingar er að ræða verður að hætta meðferð og greina uppruna blæðingarinnar. Þar sem dabigatran skilst fyrst og fremst út um nýru verður að viðhalda fullnægjandi þvagmyndun. Veita skal viðeigandi stuðningsmeðferð eftir því sem læknirinn ákveður, t.d. stöðvun blæðingar með skurðaðgerð eða meðferð til að viðhalda blóðrúmmáli. Próteinbinding er lítil og skilst því dabigatran út með blóðskilun, en í klínískum rannsóknum er lítil klínísk reynsla fyrir hendi sem sýnir notagildi þeirrar aðgerðar. **Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytti texti byggir á: 01/08/2011**
Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Afgreiðslutilhögun: R, einungis afgreitt gegn lyfseðli. **Pakkningar og verð (1. október 2011):** Pradaxa 110 mg, 10 stk. 5.861 kr.; Pradaxa 110 mg, 30 stk. 15.754 kr.; Pradaxa 110 mg, 60 stk. 29.602 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** E. Sjá nánari upplýsingar á vef Lyfjagreiðslunefndar: www.lgn.is

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 því 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 skörðuðum 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 tvípróþíónat): 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 barksteraeðferð 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

L E O

Lóperamíð Portfarma

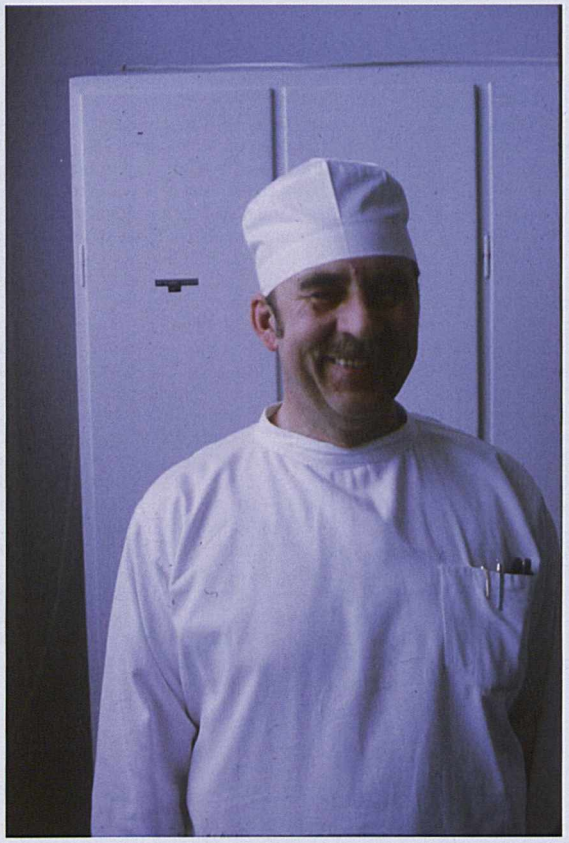
Lóperamíð Portfarma 2 mg töflur. Hver tafla inniheldur lóperamíðhýdróklóríð 2 mg og 100 mg laktósaeinhýdrat. **Ábendingar:** Til meðferðar við einkennum bráðs tilfallandi niðurgangs og langvarandi niðurgangs, þ.m.t. niðurgangur vegna of mikils hraða þarmainnihalds, með eða án hægðaleka, t.d. hjá sjúklingum með dausgarnarrauf, ristilrauf eða sturttæmingu (dumping). **Skammtar og lyfjagjöf:** Bráður niðurgangur: Hefja skal meðferðina með 4 mg (2 töflum). Þaðan í frá 2 mg (1 tafla) eftir hverja losun þunnra hægða. Þó skulu líða 2-3 klst. milli fyrsta og annars skammts. Sólarhringsskammtur á ekki að fara yfir 16 mg (8 töflur). Langvarandi niðurgangur: Hefja skal meðferðina með 4 mg (2 töflum). Skömmtun er síðan einstaklingsbundin á bilinu 2-16 mg (1-8 töflur) á sólarhring og leitast skal við að gefa minnsta viðhaldsskammt sem mögulegur er. Oft nægir að gefa lyfið 1-2 sinnum á sólarhring. Sólarhringsskammtur á ekki að fara yfir 16 mg (8 töflur). Nota má sömu skammta hjá öldruðum og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Bráð iðrakreppa (dysenteria) sem einkennist af blóði í hægðum og háum hita. Bráð sáraristilbólga eða sýndarhimnuristilbólga sem er afleiðing meðferðar með sýklalyfjum. Þegar forðast á hömlun þarmahreyfinga vegna hættu á alvarlegum afleiðingum slíks, t.d. garnastíflu, stórristli, eitrunarstórristli. Notkun handa börnum yngri en 12 ára. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Við langvinna bólgusjúkdóma í þörmum getur lóperamíð dulið einkenni bráðrar versnunar. Í ljósi þess að meðferð með Lóperamíð Portfarma er við einkennum á í upphafi að veita meðferð við undirliggjandi orsök. Ofþornun og röskun á saltajafnvægi getur komið fyrir hjá sjúklingum með (alvarlegan) niðurgang. Mikilvægt er að tryggja viðeigandi uppbótarmeðferð með vökva og söltum. Hætta skal meðferð með Lóperamíð Portfarma komi fram einkenni hægðatregðu eða önnur einkenni ófullnægjandi þarmahreyfinga. Komi klínískur bati ekki fram innan tveggja sólarhringa, þegar um bráðan niðurgang er að ræða, á að hætta notkun Lóperamíð Portfarma og íhuga aðra meðferð. Hjá alnæmissjúklingum í meðferð með Lóperamíð Portfarma á að stöðva meðferð við fyrstu merki um þaninn kvið. Greint hefur verið frá stöku tilvikum eitrunarstórristils hjá alnæmissjúklingum sem eru með sýkingaristilbólgu, af völdum bæði veira og baktería, sem fá meðferð með lóperamíðhýdróklóríði. Nota skal Lóperamíð Portfarma með varúð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, vegna skertra umbrota við fyrstu umferð um lifur. Fylgjast á sérlega vel með þessum sjúklingum með tilliti til hugsanlegra eiturverkana á miðtaugakerfi. Þó liggja ekki fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf. Gæta skal varúðar við notkun stórra skammta af lóperamíði samhliða lyfjum sem hamla P-glýkópróteini (kínidíni, ritónavíri, ciklósporíni, verapamíli, sem og sumra sýklalyfja af flokki makrólíða t.d. erýtrómýcíni og klaritrómýcíni). Lóperamíð Portfarma töflur innihalda 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:** Kólestýramín dregur hugsanlega úr frásogi lóperamíðs. Ekki má gefa lyfin samtímis, heldur eiga að líða nokkrar klukkustundir á milli inntöku þeirra. Lóperamíð er hvarfefni flutningspróteinsins P-glýkópróteins sem m.a. er til staðar í blóð-heilahemlinum. Samhliða notkun lóperamíðs (16 mg staks skammts) og kínidíns eða ritónavírs, sem bæði hamla P-glýkópróteini, hafði í för með sér 2-3 falda hækkun plasmaþéttni lóperamíðs. Fræðilega séð getur dreifing lyfsins til miðtaugakerfisins einnig aukist. Ekki liggur fyrir hvert klínískt vægi þessarar lyfjahvarfamilliverkunar er, þegar lóperamíð er gefið í ráðlögðum skömmtum (2-16 mg á sólarhring), en ekki er unnt að útiloka skert næmi miðtaugakerfisins fyrir koltvísýringi og þar með áhrif á öndun. Gæta skal varúðar við notkun stórra skammta af lóperamíði samhliða lyfjum sem hamla P-glýkópróteini t.d. kínidíni, ritónavíri, ciklósporíni, verapamíli, sem og sumra sýklalyfja af flokki makrólíða t.d. erýtrómýcíni og klaritrómýcíni. Íhuga skal skammtabreytingu. **Meðganga:** Klínísk reynsla af notkun lyfsins hjá þunguðum konum er takmörkuð. Rannsóknir á rottum hafa sýnt aukningu fósturláta við stóra skammta. Þar til frekari reynsla liggur fyrir á því ekki að nota lóperamíð á meðgöngu nema að vel athuguðu máli. **Brjóstagjöf:** Lóperamíð skilst út í brjóstamjólk, en ekki er líklegt að lyfið hafi áhrif á barnið þegar það er gefið móðurinni í ráðlögðum skömmtum. **Aukaverkanir:** Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins. Í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu komu einungis svimi og hægðatregða oftar fyrir hjá sjúklingum sem fengu lóperamíð en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Tíðniflokkun: 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). Taugakerfi: Algengar: Svimi, höfuðverkur. Koma örsjaldan fyrir: Slæving. Meltingarfæri: Algengar: Hægðatregða, kviðverkir/kviðarholskrampar, ristilkrampar, ógleði, vindgangur og munnþurrkur. Sjaldgæfar: Uppköst. Koma örsjaldan fyrir: Garnastífla, uppþemba, risaristill (þ.m.t. eitrunarstórristill), meltingartruflanir. Húð og undirhúð: Koma örsjaldan fyrir: Útbrot, ofsakláði, kláði, ofnæmisviðbrögð**, ofsabjúgur**, blöðruviðbrögð**. Nýru og þvagfæri: Koma örsjaldan fyrir: Þvagteppa. *Frá þessu hefur verið greint við almenna notkun eftir markaðssetningu. **Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum og stöku sinnum alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, t.d. bráðaofnæmislosti og bráðaofnæmisviðbrögðum, ásamt ofsabjúg og blöðruviðbrögðum, þ.m.t. Stevens-Johnsons heilkenni, regnbogaroðaþrotum og eitrunardreplosi húðþekju. Margar aukaverkanir sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu eru algeng einkenni sem tengjast niðurgangi sem lóperamíð er notað við (kviðverkir/vanlíðan, ógleði, uppköst, munnþurrkur, þreyta, slæving, svimi, hægðatregða og vindgangur). Erfitt getur verið að greina þessi einkenni frá aukaverkunum lyfsins. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu:** 2 mg, 20 stk: Hámarksverð í smásölu á ekki við. 2 mg, 100 stk: Hámarksverð í smásölu: 2.029 kr. **Afgreiðslutilhögun:** 2 mg, 20 stk: L. 2 mg, 100 stk: R. **Greiðsluþátttaka:** 2 mg, 20 stk: 0. 2 mg, 100 stk: E. **Markaðsleyfishafi:** Portfarma ehf, Borgartúni 26, 105 Reykjavík. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) janúar 2011. Sérlyfjaskrártextann í heild sinni má finna á vef Lyfjastofnunar: www.serlyfjaskra.is.

Portfarma

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

Duac hlaup: 1 g af hlaupi inniheldur: 10 mg clindamycin sem clindamycin fosfat. 50 mg vatnsfrítt benzoyl peroxíð sem hýdrerað benzoyl peroxíð. **Ábendingar:** Vægar til miðlungs svæsnar gelgjubólur, sérstaklega með bólgu og sáramyndun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til notkunar á húð. Aðeins til útvortis notkunar. Fullorðnir og unglingar*: Duac hlaup á aðeins að nota einu sinni á dag þ.e. á kvöldin á bólusvæðið.* Þvoið fyrst vandlega svæðið með bólunum, skolið með volgu vatni og þerrið varlega. *Börn:* Endanleg ákvörðun um öryggi og árangur liggja ekki fyrir þar sem gelgjubólur eru ákaflega sjaldgæfar hjá ókynþroska börnum (undir 12 ára). *Aldraðir:* Engar sérstakar leiðbeiningar. **Frábendingar:** Duac hlaup skal ekki nota hjá einstaklingum sem hafa þekkt ofnæmi gegn: *Clindamycini Lincomycini - Benzoyl peroxíði - Einhverju af hjálparefnum lyfsins.***Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Varast ber að hlaupið komi í snertingu við munn, augu, slímhimnur og húð með opin sár eða exem. Notist með varúð á viðkvæm húðsvæði. Ef hlaupið kemst af slysni í snertingu við augu, gætið þess þá að skola augun vel með nægilegu vatni. Duac hlaup skal nota með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um Crohnssjúkdóm (regional enteritis) eða sáraristilbólgu eða sögu um sýklalyfjatengda ristilbólgu. Einnig ætti að nota lyfið með varúð hjásjúklingum með ójafnvægi í húð því hjá þeim getur orðið vart frekari húðþurrks. Dregið skal úr tíðni meðhöndlunar ef mikilla óþæginda eða húðþurrks verður vart. Ef upp kemur langvarandi eða öflugur niðurgangur hjá sjúklingnum eða kviðkrampi, skal meðhöndlun með Duac hlaupi hætt þegar í stað þar sem einkennin gætu bent til sýklalyfjatengdrar ristilbólgu. Beita skal viðeigandi sjúkdómsgreiningu, svo sem greiningu á *Clostridium difficiale* og toxínum, og ef nauðsynlegt er gera ristilspeglun og íhuga meðferðir á ristilbólgu. Lyfið getur aflitað hár og litaða vefnaðarvöru. Mælt er með því að sólböð og notkun sólarlampa sé í lágmarki. Upplýsa skal sjúklinga um að í sumum tilfellum þarf 4-6 vikna meðhöndlun áður en bati kemur fram. Krossónæmi getur komið fram við önnur sýklalyf eins og lincomycin og erýtrómycin þegar einlyfjasýklalyfjameðferð er beitt. Hafa skal í huga hve mikil sýklalyfjanotkun er á hverju landsvæði fyrir sig og almenn tíðni ónæmis. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Varúðar skal gætt ef samtímis eru notuð önnur sýklalyf á húð, lyfjasápur og húðhreinsiefni, sápur og snyrtivörur sem hafa sterka þurrkandi verkun og efni með háu alkóhólinnihaldi og/eða herpandi efni ætti að nota með varúð, þar sem slíkt getur einnig aukið hættuna á ertingu. Forðast skal að nota samtímis Duac hlaup og útvortis húðlyf sem innihalda A vítamín afleiður. Hugsanleg samverkun er milli clindamycins og gentamycins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki eru til fullgildar rannsóknir á notkun á Duac hlaupi hjá þunguðum konum.Dýratilraunir á æxlun/þroska hafa ekki verið framkvæmdar með Duac hlaupi eðabenzoyl peroxíði. Niðurstöður úr takmörkuðum fjölda þungana þar sem konan var útsett fyrir clindamycini á fyrsta þriðjungi meðgöngunnar hafa ekki sýnt fram á nein skaðleg áhrif á meðgönguna eða fóstrið/nýfætt barn. Ælxunarrannsóknir á rottum og músum þar sem gefnir hafa verið skammtar bæði undir húð og um munn hafa ekki sýnt fram áskerta frjósemi né skaðleg áhrif á fóstur af völdum clindamycins. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi Duac hlaups á Meðgöngu. Því skal eingöngu ávísa þunguðum konum Duac hlaup eftir að læknirinn hefur metið vandlega áhættu/kosti. **Konur á barneignaraldri:** Notkun er ekki frábending hjá konum á barneignaraldri sem nota fullnægjandi getnaðarvarnir. Hinsvegar skal, vegna skorts á klínískum rannsóknum hjá þunguðum konum nota Duac hlaup með varúð þegar fullnægjandi getnaðarvarnir eru ekki notaðar. **Brjóstagjöf:** Engar hömlur eru á notkun benoxyl peroxíðs meðan á brjóstagjöf stendur. Það er ekki vitað hvort clindamycin skilst út í brjóstamjólk þegar að Duac hlaup er notað, en það hefur verið sýnt fram á útskilnað á clindamycini í brjóstamjólk þegar efnið er gefið í inntöku og í formi stungulyfs. Þess vegna er ekki mælt með meðhöndlun mæðra sem eru með börn á brjósti. **Aukaverkanir:** Duac hlaup getur valdið roða, flögnun þurrki og kláða á meðhöndlunar Stað. Örsjaldan hefur komið fram náladofi og versnandi gelgjubólur og staðbundin. Þessi staðbundnu áhrif eru venjulega væg eða miðlungs. Skráð tíðni í klínískum rannsóknum eru: *Mjög algengar(>1/10):* Roði, flögnun, húðþurrkur. *Algengar(>1/100,<1/10):* Brunatilfinning, kláði. *Sjaldgæfar (>1/1000,<1/100):* Náladofi, versnandi gelgjubólur. Reynsla eftir markaðssetningu hefur sýnt fram á mikið lægri tíðni en ofangreint. Hjá fáeinum næmum einstaklingum hafa komið fram einöngruð tilfelli á sýndarhimnuristilbólgu eða niðurgangi vegna annarrar útvortis meðhöndlunar með clindamycini. Líkur á slíku með Duac hlaupi eru mjög litlar þar sem frásog í gegnum húð á clindamycini eru hverfandi. Með langtímanotkun á Duac hlaupi getur myndast ónæmi. **Lyfhrif:** Clindamycin er lincosamíð sýklalyf sem hefur bakteríuheftandi áhrif gegn Gram-jákvæðum loftsæknum bakteríum og miklum fjölda loftfælinna baktería. Lincosamíð eins og clindamycin binst 23S undireiningu bakteríuríbósóma og hemur fyrstu stig próteinframleiðslu. Clindamycin hefur aðallega bakteríuheftandi áhrif en við hærri styrk er efnið einnig bakteríudrepandi hjá næmum stofnum. Jafnvel þótt clindamycin fosfat sé óvirkt *in vitro* þá umbreytist það fljótt með vatnsrofi yfir í bakteríuheftandi efnið clindamycin. Sýnt hefur verið fram á næga virkni clindamycins í filapenslum bólusjúklinga gegn flestum *Propionibacterium acnes* stofnum. *In vitro* hemur clindamycin alla *Propionibacterium acnes* stofna þar sem lágmarksheftistyrkur er 0,4míkróg/ml. Fríar fitusýrur á yfirborði húðarinnar lækkuðu frá ca. 14% niður í 2% eftir að clindamycin hafði verið borið á húðina. Benzoyl peroxíð hefur væga hyrnisleysandi verkun á filapensla á öllum stigum. Benzoyl peroxíð er oxunarefni með bakteríudrepandi áhrif gegn *Propionibacterium acnes*, bakteríumum sem hvetja til myndunar gelgjubóla. Aukþessa heftir efnið fitumyndun (sebostatic) og dregur þannig úr fitumyndun sem er samfara gelgjubólum. Duac hlaup hefur bæði væga hyrnisleysandi verkun og bakteríudrepandi áhrif og verkar sérstaklega gegn gelgjubólum sem í er bólga, bæði í vægum og miðlungssvæsnum tilfellum. Tíðni áunnins ónæmis getur verið mismunandi hvað varðar landfræðilega legu og tíma fyrir valdar tegundir. Staðbundnar upplýsingar um ónæmi er því mjög æskileg sérstaklega þegar meðhöndla skal alvarlegar sýkingar. Með því að benzoyl peroxíð er til staðar dregur það úr hættunni að fram komi örverur sem eru ónæmar fyrir clindamycini. Það að hafa bæði virku efnin til staðar í einu lyfi erþægilegra og tryggir meðferðarfylgni sjú klingsins. Í fimm slembuðum tvíblindum klínískum rannsóknum hjá 1318 sjúklingum bæði með og án bólgu í gelgjubólunum, 396 notuðu Duac,396 notuðu benzoyl peroxíð, 349 notuðu clindamycin og 177 notuðu aðeins burðarefni. Meðhöndlunin var einu sinni á dag í 11 vikur, sjúklingarnir voru metnir eftir 2,5,8 og 11 vikur. Bati hvað varðaði fjölda gelgjubóla í öllum 5 rannsóknunum (bæði með og án bólgu) var mun betri með Duac hlaupi heldur en hjá clindamycini eða burðarefnum. Prósentulegur bati var betri hjá Duac hlaupi heldur en hjá benzoyl peroxíði en sá munur var ekki tölfræðilega marktækur milli einstakra rannsókna. Gegn gelgjuskeiðsbólum með bólgu var Duac hlaup mun betra heldur en clindamycin í fjórum af fimm rannsóknum og betra heldur en benzoyl peroxíð í þremur af fimm rannsóknum. Gegn gelgjubólum án bólgu var Duac hlaup mun betra heldur en clindamycin í fjórum af fimm rannsóknum. Almennt hvað varðar gelgjuskeiðsbólur án bólgu þá voru rannsóknarniðurstöður Duac hlaupi í vil þegar samanburður var gerður við benzoyl peroxíð, jafnvel þótt tölfræðilegur munur hafi aðeins verið í einni rannsókn. Niðurstaða í þremur af fimm rannsóknum var að Duac hlaup gaf mun betri árangur heldur en þegar benzoyl peroxíð eða clindamycin eru notuð ein sér. **Lyfjahvörf:** Í rannsóknum á hámarks frásogi frá húð var meðalplasmastyrkur clindamycins við notkun á Duac hlaupi í fjórar vikur í algjöru lámarki (0,043% af gefnum skammti). Benzoyl peroxíð hafði engin áhrif á frásog clindamycins um húð. Ísótópa merkingar hafa sýnt fram á að frásog á benzoyl peroxíði í gegnum húð á sér aðeins stað eftir umbrot í benzóesýru. Benzóesýra umbrotnar að mestu leyti og myndar hippursýru sem skilst síðan út um nýru. **Forklíniskar upplýsingar:** *Duac hlaup:* Endurteknar eiturefnafræðilegar tilraunir me Duac hlaup hjá tveimur tegundum í allt að 90 daga sýndu ekki fram á eiturefnafræðileg áhrif nema hvað varðar minniháttar staðbundin óþægindi. Augnpróf sýndi fram á að Duac hlaup olli einnig aðeins minniháttar staðbundnum óþægindum. Engar aðrar forklíniskar rannsóknir hafa verið gerðar nema fyrir benzoyl peroxíð og clindamycin sitt í hvoru lagi. *Benzoyl peroxíð:* Dýratilraunir á eiturárhrifum hafa sýnt fram á að efnið þolist vel þegar það er borið á húð. Jafnvel þó sýnt hafi verið fram á að stórir skammtaraf benzoyl peroxíði hvetji til niðurbrots á DNA keðjum benda niðurstöður úr rannsóknum á stökkbreytingum,krabbameinsmyndun og rannsóknir á krabbameinsmyndun með ljóshvata (photo co-carcinogenicity study) að benzoyl peroxíð sé hvorki krabbameinsvaldandi né ljóskrabbameinsmyndandi (photocarcinogen). Engar upplýsingar um eituráhrif á æxlun eru til. *Clindamycin: In-vitro* og *in-vivo* rannsóknir hafa ekki sýnt fram á stökkbreytingar með notkun clindamycins. Engar langtíma dýratilraunir hafa verið gerðar til að rannsaka hættu á æxlismyndun með notkun á clindamycini. Hinsvegar hafa hefðbundnar forklíniskar rannsóknir hvorki sýnt fram á eituráhrif, né eituráhrif á æxlun, með einstökum skömmtum eða með endurteknum skömmtum. **Geymsluþol:** Geymsluþol samkvæmt fyrningardagsetningu fullunninnar vöru 18 mánuðir. Geymsluþol eftir afhendingu til sjúklings 2 mánuðir. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið við 2-8 °C. Frystið ekki.
Geymsluskilyrði eftir afhendingu til sjúklings: Geymið ekki við hitastig hærra en 25°C . LEO Pharma A/S.
Pakkningar og verð (október 2011): Hlaup 25 g kr. 3.697,-. Afgreiðslutilhögun R. Greiðsluþátttaka 0.
Umboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Duac®
bensoylperoxid 5% / klindamycin 1%



Bjarni Jónsson (1909-1999) yfirlæknir á Landakoti.

Á Landakoti 1968

Ársæll Jónsson
öldrunarlæknir
arsaell@simnet.is

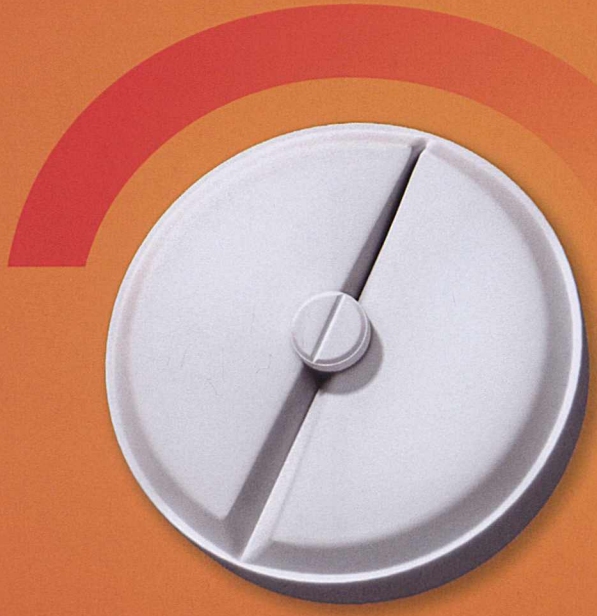


Systir Gabriella fylgist með.



Myndirnar tók Ársæll Jónsson í júní 1968 þegar hann var aðstoðarlæknir á Landakoti.

Í bók dr. Bjarna Jónssonar *Á Landakoti* (1990) er mynd með heitinu „Aðgerð vegna brots á lærleggjarhálsi á Landkoti" frá árinu 1955. Dr. Bjarni og prófessor Snorri Hallgrímsson hafa trúlega fyrstir lækna á Íslandi gert þessar aðgerðir. Í bókinni rekur dr. Bjarni eldri viðhorf lækna að forðast að opna beinbrot en nota gifsspelkur og rúmlegu, gjarnan í sex vikur. Síðar kom í ljós að rúmlegan gat orsakað segarek og legusár. Margir lifðu það ekki af, einkum eldra fólk. Það varð því meiriháttar bylting þegar farið var að skeyta brot saman í skurðaðgerð. Það þýddi að hægt var að koma sjúklingnum fyrr á fætur. Lærleggshálsbrot voru síðar nefnd mjaðmarbrot. Það er þjálla og til samræmis við að „femoral neck fracture" og „collum fracture" var einfaldað í „hip fracture". (Bæklunarlæknar nota nánari flokkun sem bera með sér ólíka meðferð og áhættu.) Á einni myndanna er óþekktur skurðstofuhjúkrunarfræðingur að aðstoða dr. Bjarna í aðgerð og systir Gabriella fylgist með. Systir Gabriella var smávaxin kona með mikla útgeislun, sem sló strax á kvíða sjúklinga svo um munaði. Hún passaði líka uppá stundvísi læknanna. Á mynd III er dr. Bjarni að skoða röntgenmynd af leiðarapinnum, sem lagðir voru áður en aðalgaurinn var negldur. Þess má geta að doktorstitill Bjarna festist rækilega við hann vegna þess að nunnurnar notuðu hann alltaf með nafni hans.



Sýrustjórnun



Rabeprazol Actavis

- kröftug stjórnun sýruseytingar

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

Sérlyfjatexti á bls. 646

actavis



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. 661