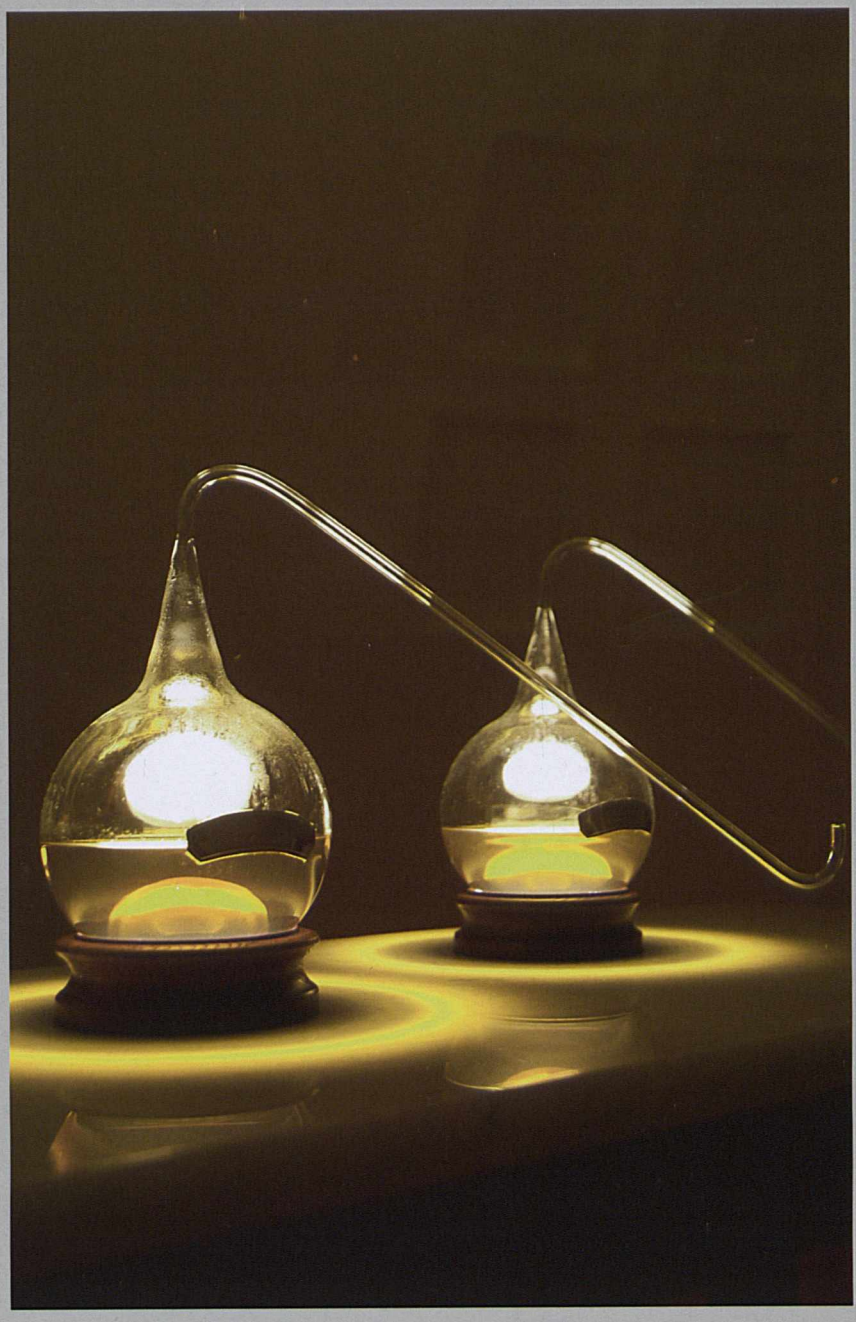
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

12/2011

97. árgangur: 665-740

Gjörbreytt hugsun í astmameðferð!

Nú þurfa sjúklingar með astma aðeins eitt lyf - bæði sem viðhaldsmeðferð og við bráðaeinkennum*)

*) **Á aðeins við ef lyfið heitir Symbicort**

AstraZeneca

Umboðsaðili: Vistor.hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ



SMART

Symbicort SMART® = **S**ymbicort **M**aintenance **A**nd **R**eliever **T**herapy

Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 737



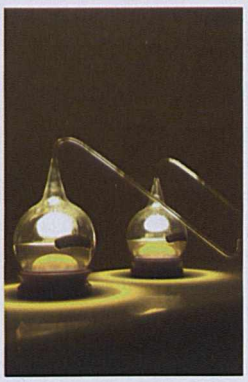
Margrét Guðnadóttir þakkar Guðmundi Þorgeirssyni forseta læknadeildar fyrir heiðursnafnbótina.

Heiðursdoktor við læknadeild

Margrét Guðnadóttir prófessor emeritus var sæmd heiðursdoktorsnafnbót við athöfn í hátíðasal Háskóla Íslands þann 9. nóvember síðastliðinn. Margrét er brautryðjandi í rannsóknum sínum á visnuveiru í sauðfé og löngu viðurkennd sem einn af fremstu vísindamönnum í heiminum á þessu sviði. Margrét þakkaði heiðurinn og kvað rannsóknarárangur sinn ekki síst að þakka kennara sínum og velgjörðamanni, Birni Sigurðssyni forstöðumanni á Keldum er lést árið 1960. Sigurður Guðmundsson sviðsstjóri heilbrigðisvísindasviðs Háskóla Íslands færði Margréti þakkir fyrir hennar framlag til vísindasamfélagsins og kvað mikilvægt að háskólinn viðurkenndi ósérhlífið ævistarf vísindamanna á borð við Margréti Guðnadóttur, sem á ferli sínum hefði ekki sóst eftir vegtyllum sjálfri sér til handa.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Rúmt hálft ár er nú liðið frá því að **Homage**, verk **Magnúsar Árnasonar** (f. 1977), var sett upp í Ásmundarsafni í Laugardal, en alls verður það til sýnis í eitt ár. Verkið felur í sér tilvísanir í óraviddir tímans og því vel við hæfi að það sé svo lengi á sýningu. Í einstökum hljómburði Kúlunnar, hvolfþaki safnbyggingarinnar, má heyra dauft tif í klukku sem ómögulegt er að staðsetja, enda brenglast hljóðskynjun gesta algerlega í þessu einstaka rými. Þess utan er dimmt þegar upp er komið og allt leggst á eitt við að skapa sérstök hughrif og færa áhorfandann inn í annan heim. Fyrir miðju er upplýst borð, afmarkað með köðlum svo áhorfendur hætti sér ekki of nærri, enda fínlegir glerskúlptúrar á því miðju. Það eru eins konar tilraunaglös, tvær glærar kúlur með vökva og liggur flöskuháls í langan sveig út frá belgnum. Á þær er ritað heiti verksins. Um er að ræða endurgerð gamallar vísindatilraunar Louis Pasteurs frá því um 1860, þar sem hann sýndi fram á að líf kviknar ekki af sjálfu sér. Hann útbjó svanahálsflöskur, svipaðar þeim sem hér má sjá, með næringarríkum vökva sem hann sauð og enn í dag eru þær flöskur varðveittar með tærum og líflausum vökva. Örverur sem berast með loftinu myndu að óbreyttu menga vökvann en þær komast ekki inn um þröngan og langan stútinn, heldur setjast á hann innanverðan. Í sýningarrýminu ríkir samt sem áður spenna, rétt eins og maður eigi von á því að verða vitni að einhverju í flöskunum. Verkið leiðir hugann að list og sköpun, spurningum um hvort þar sé nokkuð sjálfsprottið að finna eða er öll list hluti samhangandi framvindu? Í annarri flöskunni er vökvinn tekinn að gruggast, enda hvolfdi Magnús henni á opnun sýningar þannig að innihaldið komst í snertingu við það sem fyrir var í stútnum. Listamaðurinn fangar þannig augnablikið og hrindir ákveðinni framvindu af stað en vísar um leið bæði aftur til 19. aldar, sem og enn lengra aftur eða til upphafs lífs á jörðu fyrir um fjórum milljörðum ára. Þegar Pasteur hafði sannað að sjálfskviknun lífs væri ógerleg og Darwin um svipað leyti sett fram þróunarkenningu sína, vöknuðu spurningar um hvaðan lífsneistinn hefði komið í upphafi. Þeirri spurningu er enn ósvarað í dag og er vel við hæfi að velta fyrir sér á jólum. Gleðilega hátíð!



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
Gylfi Óskarsson
Hannes Hrafnkelsson
Tómas Guðbjartsson
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir
Þórunn Jónsdóttir

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



671

Tómas Guðbjartsson

Læknablaðið í sókn – nýjar leiðbeiningar til höfunda fræðigreina

Læknablaðið er með elstu vísindaritum á Íslandi og fylgir reglum alþjóðlegra læknatímarita til að tryggja að allt efni fái faglega umfjöllun sérfræðinga. Nýjar leiðbeiningar um ritun fræðigreina eiga að styrkja blaðið og verða mönnum hvatning til að senda slíkt efni til blaðsins.



673

Guðmundur Þorgeirsson

Meðal 300 bestu – hlutur læknadeildar

Á 100 ára afmæli læknadeildar og 250 ára afmæli upphafs læknakennslu á Íslandi liggur fyrir að deildin stenst alþjóðlegan samanburð í kennslu og rannsóknum. Nýlega barst sú frétt að Háskóli Íslands væri í hópi 300 bestu háskóla í heiminum. Þetta var óneitanlega glæsileg afmælisgjöf!

FRÆÐIGREINAR

675

Árún K. Sigurðardóttir, Sólveig Ása Árnadóttir, Elín Díanna Gunnarsdóttir

Lyfjanotkun eldri Íslendinga sem búa heima. Lýðgrunduð rannsókn í dreifbýli og þéttbýli

Rannsóknin gefur mikilvægar upplýsingar um lyfjanotkun og hvernig fjöldi lyfja, fjöllyfjanotkun og lyf úr mismunandi ATC-lyfjaflokkum tengjast búsetu. Flókin tengsl eru milli lyfjanotkunar og áhrifaþátta sem varða aldur, kyn, umhverfi, færni og heilsu eldra fólks.

681

Sverrir I. Gunnarsson, Kristinn B. Jóhannsson, Marta Guðjónsdóttir, Steinn Jónsson, Hans J. Beck, Björn Magnússon, Tómas Guðbjartsson

Árangur lungnasmækkunaraðgerða við langvinnri lungnaþembu á Íslandi

Merki um lungnateppu hafa mælst hjá 18% Íslendinga sem komnir eru yfir fertugt. Þegar sjúkdómurinn er kominn á alvarlegt stig getur þurft að beita svokallaðri lungnasmækkunaraðgerð, einkum hjá þeim sem hafa ofþenslu á lungum og sjúkdóm bundinn við efri blöð lungna.

687

Guðmundur Vignir Sigurðsson, Ásgeir Haraldsson, Jón R. Kristinsson

Úlfur, úlfur

Rauðir úlfar er sjaldgæfur sjúkdómur meðal barna. Greiningin er oft gerð um 12-14 ára aldur, stúlkur eru í 3-5 sinnum meiri áhættu. Fyrstu einkenni eru oft ósértæk, svo sem þreyta, bein- og vöðvaverkir, kraftleysi og þyngdartap. Húðútbrot, sérstaklega kinnbeinaútbrot (*Malar rash*) í andliti og liðverkir eru helstu birtingarformin.

691

Júlíus Kristjánsson, Sigurður Guðmundsson

Vanræktir sjúkdómar þróunarlanda – yfirlit

Hér er lýst smitleiðum, faraldsfræði og áhrifum nokkurra vanræktra sjúkdóma þróunarlanda ásamt forvörnum og meðferð. Þeir sem smitast af þeim búa við lakar þjóðfélagsaðstæður og fá sjaldan viðunandi heilbrigðisþjónustu. Sjúkdómarnir eru algengir og í samanburði við HIV, malaríu og berkla má kalla þá vanrækta þareð fjármagn til rannsókna er ekki í hlutfalli við sjúkdómsbyrði. Lausnin felst í að bæta lífskjör og baráttu við sjúkdómana. Ísland hefur þar hlutverki að gegna.

699

Tómas Guðbjartsson, Anna Gunnarsdóttir, Engilbert Sigurðsson

Leiðbeiningar fyrir höfunda fræðilegs efnis í Læknablaðinu

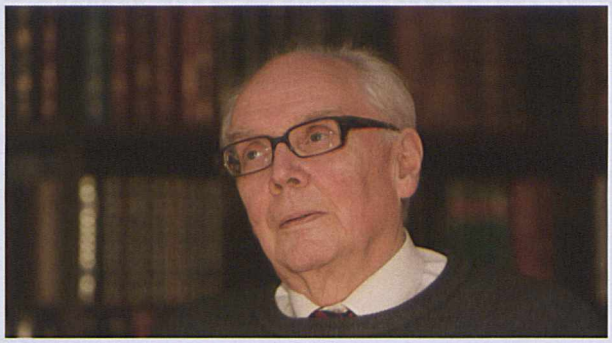
UMFJÖLLUN OG GREINAR

706

Alsæll í mínu ævistarfi

- segir Þórður Harðarson prófessor í viðtali um náms- og starfsferil sinn en hann er nú sestur í helgan stein

Hávar Sigurjónsson



714

Nýr Landspítali

Helgi Már Halldórsson, Jóhannes Gunnarsson

Læknar deila ekki um mikilvægi nýbyggingar Landspítala en deildar meiningar eru um staðsetningu. Undirbúningur þessa flókna verkefnis er í samráði við starfsmenn spítalans, þar með talið lækna.



Nýbyggingar á Landspítalalóðinni sem tengjast Barnaspítala Hringsins með göngubrú.

716

Aldraðir hafa ólíkar þarfir

Eva Nilsson Bågenholm var formaður sænska læknafélagsins en starfar nú að samræmingu félags- og hjúkrunarþjónustu fyrir aldraða í Svíþjóð

Hávar Sigurjónsson



720

Félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar

Óttar Guðmundsson

Félag á besta aldri, 57 ára í desember, horfir um öxl með sigurbros á vör og er sérstaklega stolt af Lækningaminjasafninu úti á Nesi.

719

Viðurkenningar fyrir rannsóknarstörf

Frá Landspítala

723

Ekkert tóbak á EM 2012

Frétt frá Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni.

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



705

Er mönnunarvandi í heilbrigðisþjónustunni?

Steinn Jónsson

Lítil nýliðun hefur orðið meðal lækna undanfarin ár. Meðalaldur sérfræðilækna á Landspítala er 53 ár.

LYFJASPURNINGIN

718

Eru serótónín endurupptökuhemlar öruggir í notkun á meðgöngu?

Elín I. Jacobsen, Einar S. Björnsson

ÖLDUNGADEILD



726

Læknisferð á aðventu 1901: Ingólfur Gíslason

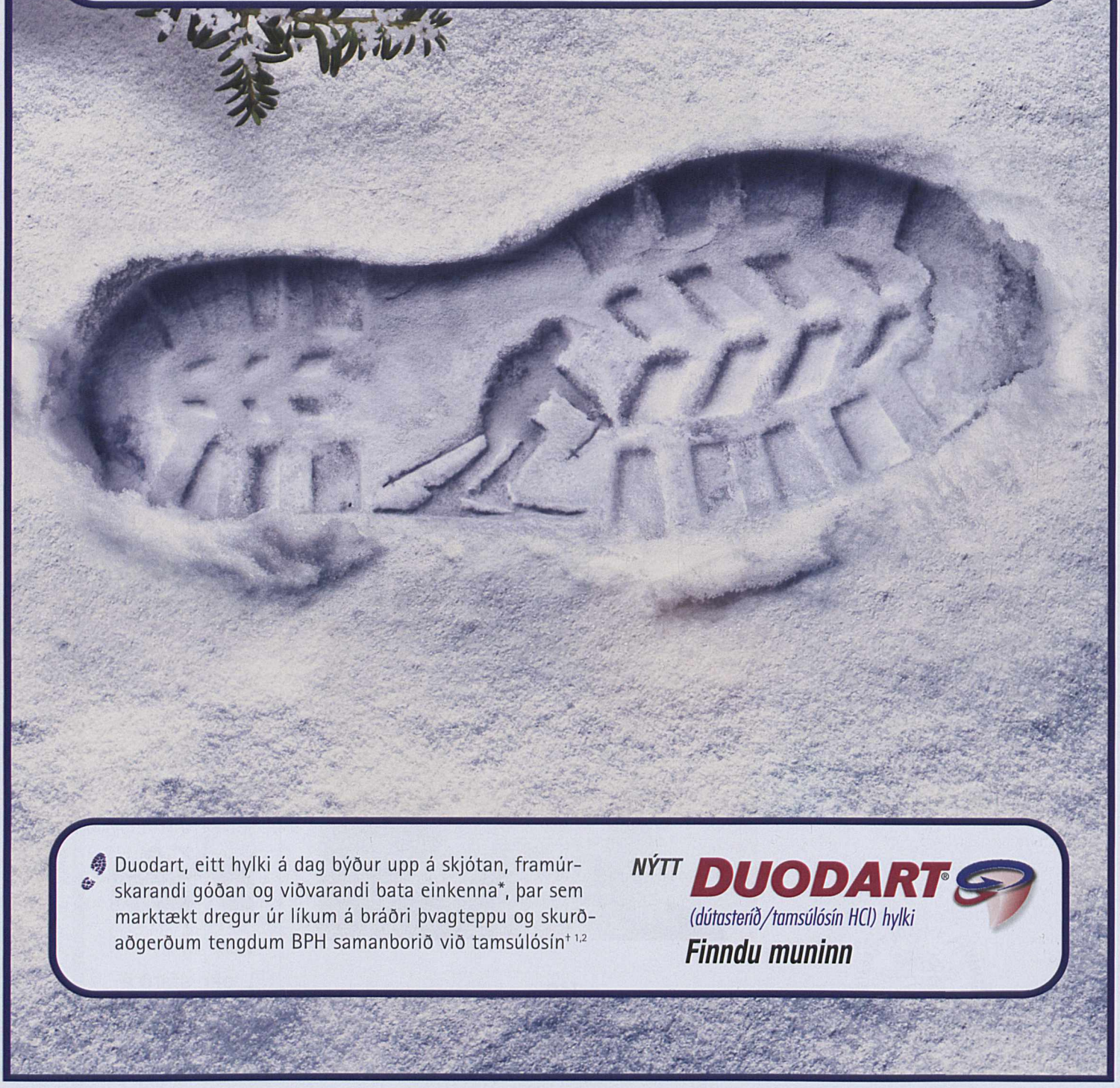
Páll Ásmundsson

LÆKNAFÉLAGIÐ

740

Læknadagar 2012 – málþing í Hörpu

Framfaraskref í meðferð við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli (BPH)



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

NÝTT **DUODART®**

(dútasteríð/tamsúlósín HCl) hylki

Finndu muninn

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

* Samanborið við einlyfjameðferð með dútasteríði eða tamsúlósíni

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

References:

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

Sérlyfjatexti á bls. 731

gsk GlaxoSmithKline

Læknablaðið í sókn - nýjar leiðbeiningar til höfunda fræðigreina

Tómas Guðbjartsson

Höfundur er brjóstholsskurðlæknir á Landspítala, prófessor við HÍ og situr í ritstjórn Læknablaðsins.

tomasgud@landspitali.is



Í þessu tölublaði *Læknablaðsins* eru birtar nýjar og endurbættar leiðbeiningar fyrir höfunda fræðigreina.[1] Þær hafa nú verið endurskoðaðar frá grunni og flokkar fræðigreina endurmetnir, sem og viðmið um lengd, fjölda tilvísana og frágang myndefnis og taflna. Vinna við endurbæturnar hefur staðið í tæpt ár. Undirritaður hefur leitt þá vinnu en margir hafa lagt hönd á plóginn, bæði innan og utan ritstjórnar. Markmiðið er að styrkja blaðið í sessi sem alþjóðlegt vísindarit, enda er *Læknablaðið* nú skráð í helstu gagnagrunna vísindatímarita á sviði lífvísinda. Tekið hefur verið mið af höfundaleiðbeiningum vísindarita eins og *New England Journal of Medicine, Lancet, JAMA* og *British Medical Journal*.

Helstu áherslubreytingar

- Flokkar fræðigreina hafa verið einfaldaðir og lengdartakmarkanir hvers flokks eru nú gefnar upp í fjölda orða í stað slaga áður. Á það bæði við um ágrip (hámark 250 orð fyrir vísindagreinar) og meginmál greina (hámark 3000 orð fyrir vísindagreinar og 5000 orð fyrir yfirlitsgreinar). Hverjum flokki fylgja ítarlegri leiðbeiningar en áður um efnistök og frágang texta.
- Fjöldi heimilda í hverjum flokki hefur verið endurskoðaður, til dæmis er hann að hámarki 30 í vísindagreinum í stað 25 áður. Hámarksfjöldi tilvísana er sem fyrr 60 í yfirlitsgreinum á pappír, en í netútgáfu gefst höfundum kostur á birtingu fleiri heimilda.
- Frágangur heimilda er nokkuð breyttur. Greint er frá nöfnum allra höfunda nema þeir séu fleiri en sex, þá er bætt aftan við sjötta nafnið *et al.* Þegar vitnað er í íslenskar vísindagreinar eru nöfn höfunda skrifuð samkvæmt enskri ritvenju. Heiti greinar og *Læknablaðsins* er þó sem fyrr á íslensku. Vinnustaðar og háskólatengsla skal nú getið bæði á ensku og íslensku. Með þessum breytingum er leitast við að gera leit í alþjóðlegum gagnagrunnum eins og *PubMed* og *Web of Science* auðveldari og tryggja að greinin sé tengd réttum háskóladeildum.
- Kröfur til yfirlitsgreina eru auknar. Höfundar verða nú að gera grein fyrir því hvernig heimildir voru fundnar í rafrænum gagnagrunnum. Einnig er lögð áhersla á að stuðst sé við ritrýndar heimildir.
- Flokkar sjúkratilfella, sem áður voru sjúkratilfelli annars vegar og hins vegar sjúkratilfelli með yfirliti, hafa verið sameinaðir í einn flokk.
- Nýtt og ítarlegra eyðublað er komið í stað tveggja eldri eyðublaða um hagsmunatengsl og höfundayfirlýsingu. Lögð er áhersla á að eyðublaðið berist um leið og greinin er send til blaðsins. Eins og áður verða allir höfundar að afsala sér birtingarrétti til *Læknablaðsins* og gefa upp hugsanleg hagsmunatengsl. Jafnframt verða allir höfundar að greina frá framlagi sínu til rannsóknarinnar og/eða ritun greinarinnar. Þessar áherslur taka mið af breyttum kröfum erlendra vísindarita.
- Skerpt hefur verið á reglum varðandi tvíbirtingu fræðigreina. Almennt er gerð sú krafa að efnið hafi ekki birst í öðrum vísindaritum. Einstaka undantekningar eru frá þessari meginreglu og er tvíbirting aðeins möguleg í samráði við ritstjórn *Læknablaðsins* ef sérstakar ástæður þykja fyrir birtingunni. Þá verður að liggja fyrir skriflegt leyfi frá ritstjóra þess blaðs þar sem greinin birtist fyrst.
- Öllum fræðigreinum skal fylgja bréf til blaðsins þar sem höfundar rökstyðja í stuttu máli af hverju greinin á erindi í *Læknablaðið*. Nú verður einnig að geta númera á leyfum og/eða tilkynningum vegna rannsókna, til dæmis frá Vísindasiðanefnd og Persónuvernd.
- Ekki þarf lengur að tilgreina lykilorð á íslensku, heldur aðeins á ensku.
- Lögð er mikil áhersla á að samræma útlit myndefnis. Því eru sýnd dæmi um uppsetningu á töflum og myndum sem æskilegt er að fylgja. Texti við töflur og myndir þarf að vera bæði á íslensku og ensku. Senda verður myndir í sérstakri jpg-skrá, ekki í Word-skjali. Heildarfjölda taflna og mynda hefur verið breytt og er hann nú 8 í vísindagreinum og 10 í yfirlitsgreinum.
- Nú er stefnt að því að höfundar fái ritrýni í hendur innan þriggja mánaða frá því að handrit er sent til blaðsins. Hafi höfundum verið gefinn kostur á því að lagfæra handritið, með hugsanlega birtingu í huga, er nú miðað við að þeir hafi tvo mánuði til þess. Berist leiðrétt handrit ekki innan þess tíma, er litið svo á að höfundar hafi ekki lengur áhuga á birtingu greinarinnar í *Læknablaðinu*.

Læknablaðið hefur verið gefið út samfellt í tæpa öld og er á meðal elstu vísindarita á Íslandi. Ritstjórn hefur lagt mikla áherslu á að fylgja í hvívetna reglum alþjóðlegra læknatímarita um birtingu fræðigreina,[2] ekki síst til að tryggja að innsendar fræðigreinar hljóti faglega og óhlutlæga umfjöllun sérfræðinga. Blaðið er í stöðugri þróun og er það von mín og annarra í ritstjórn að þessar nýju leiðbeiningar muni styrkja blaðið enn frekar í sessi og verði sem flestum hvatning til að senda fræðigreinar í blaðið.

1. Gudbjartsson T, Gunnarsdottir A, Sigurdsson E. Leiðbeiningar fyrir höfunda fræðilegs efnis í Læknablaðinu. Læknablaðið 2011; 97: 699-704.
2. www.icmje.org - nóvember 2011.

Developing the journal – new guidelines for authors of research articles



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. 729

Meðal 300 bestu – Hlutur læknadeildar

Guðmundur Þorgeirsson

læknir, forseti Læknadeildar Háskóla Íslands

gudmth@landspitali.is



Veislan allt þetta ár í tilefni af 100 ára afmæli Háskóla Íslands hefur verið ánægjuleg, fært okkur marga góða gesti og fræjum nýrra hugmynda hefur verið sáð, sem munu bera ávöxt í fyllingu tímans. En veislan náði óneitanlega hápunkti þegar þau tíðindi bárust inn á aðalhátíðina að annar af tveimur helstu matsaðilum á gæðum háskóla skipaði nú Háskóla Íslands í hóp 300 bestu háskóla í heiminum, nánar tiltekið í 276. sæti. Þetta var óneitanlega glæsileg afmælisgjöf!

Upplýsingar um matið er að finna á heimasíðu Times Higher Education University Rankings (THE).[1] Í stuttu máli byggist matið á fimm þáttum. Þyngst vega kennsla og námsumhverfi (30%), rannsóknir, það er fjöldi birtra greina, tekjuöflun og orðspor (30%), og áhrif rannsóknanna (*impact*) eins og þær birtast í fjölda tilvitnana (30%). Alþjóðlegt samstarf gefur 7,5% af heildareinkunn og tekjur af nýsköpun og frá atvinnulífi 2,5%. Það sem mest lyftir HÍ er tilvitnanafjöldinn. Þótt skólinn fái einnig háa einkunn fyrir alþjóðlegt samstarf og atvinnu- og nýsköpunartekjur, vegur það minna í heildareinkunn. Við allan samanburð er tekið tillit til ólíkra hefða á mismunandi fræðasviðum. Heilbrigðisvísindi í hverjum háskóla eru borin saman við heilbrigðisvísindi í hinu alþjóðlega samfélagi, félagsvísindi borin saman við félagsvísindi og svo framvegis.

Hvernig kemur læknadeild út úr samanburðinum? Ekki er birt röðunarniðurstaða fyrir einstakar deildir, en fyrir liggja gögn sem einkunnagjöfin hvílir á. Við athugun kemur í ljós að árið 2010 áttu vísindamenn læknadeildar 40% af öllum birtum ISI-greinum HÍ. Vægi greinanna magnast vegna þess hversu oft er vitnað til þeirra í vísindalegum skrifum og hversu þungt tilvitnanatíðnin vegur í heildareinkunn háskóla.

Landspítalinn á að sjálfsögðu stóran hlut í þessum árangri, enda má segja að HÍ og Landspítali séu samofnar stofnanir fremur en samstarfsstofnanir. Glæsilegur árangur í erfðarannsóknum síðustu ár hefur sett Ísland á heimskortið sem miðstöð í erfðavísindum. Samstarf Háskólans og Landspítalans við Íslenska erfðagreiningu skilar sér bæði í fjölda vísindagreina en ekki síður í fjölda tilvitnana sem vega þungt í samanburði háskólanna. Aðrar samstarfsstofnanir í heilbrigðisvísindum skipta líka miklu máli, Hjartavernd, Krabbameinsskrá og Keldur, auk erlendra háskóla. Víðtækt samstarf er alls staðar forsenda árangurs í vísindum og lífsnauðsyn í litlu samfélagi.

Í samanburði af þessu tagi skiptir ekki mestu máli hvaða sæti næst, þótt það sé athyglisvert að flestir ef ekki allir háskólar vilji bæta eða varðveita stöðu sína á listanum. Fyrir okkar skóla og okkar deild skiptir mestu að hafa markað þá stefnu að skólinn skuli vera rannsóknarháskóli sem nær máli í alþjóðlegu samhengi og leggur verk sín í dóm hins alþjóðlega vísindasamfélags. Staða okkar á lista THE sýnir að markmiðin eru raunhæf og hafa sett slíkt mark á skólann að ekki verður aftur snúið. Að sjálfsögðu felur stefnumörkunin ekki í sér nein svik við rannsóknarefni sem snerta Ísland sérstaklega. Þvert á móti. Þau rannsóknarefni íslenskra vísindamanna sem mesta athygli vekja á alþjóðlegum vettvangi eru í mörgum tilfellum rammíslensk. Rannsóknir á jarðfræði landsins og náttúru, á íslensku erfðamengi, íslenskri tungu og menningararfleifð, jafnvel hinni íslensku kreppu. Hugsunin endar óhjákvæmilega í tilvitnun í Snorra Hjartarson: „Land, þjóð og tunga/ þrenning sönn og ein."

Þegar forsendur einkunnargjafar eru skoðaðar, blasir við að kennsluþátturinn er veikur. Þótt mat á kennslu og námsumhverfi leggi til 30% af heildareinkunn, hvílir samanburður háskólanna á veikum grunni, þar sem orðspor vegur þungt (15%). Engar árangursmælingar eru notaðar, enda sjaldnast tiltækar til samanburðar. Þar hefur læknadeild HÍ nokkra sérstöðu, því í lok náms þreyta læknanemarnir bandarískt próf í klínískum greinum, Comprehensive Clinical Science Examination (CCSE), sem er samið og lagt fyrir af National Board of Medical Examiners. Þótt prófið sé bandarískt, byggt á námsefni bandarískra læknaskóla, hefur meðaleinkunn öll árin verið yfir hinu bandaríska meðaltali. Lágar einkunnir hafa verið fágætar og öll árin hafa nokkrir nemendur skilað úrlausnum sem hafa skilað þeim efst á dreifingarkúrfuna (99% markið).

Á 100 ára afmæli læknadeildar og 250 ára afmæli upphafs læknakennslu á Íslandi liggur fyrir að deildin stendur fyrir sínu í kennslu og rannsóknum og hvort tveggja stenst alþjóðlegan samanburð. Og *Læknablaðið* hefur frá upphafi gegnt mikilvægu hlutverki fyrir hina íslensku læknisfræði. Eftir skráningu blaðsins í ISI-gagnagrunninn hefur blaðið einnig fengið annað mikilvægt hlutverk: Að miðla íslenskum læknavísindum og standa vörð um gæði í samræmi við kröfur hins alþjóðlega vísindasamfélags.

1. timeshigher education.co.uk/world-university rankings – nóvember 2011.

University of Iceland ranked among top 300 universities in the world

Gudmundur Thorgeirsson, Dean, Faculty of Medicine, University of Iceland



Þegar einstaklingum með taugaverki finnast þeir

loga að innan

LYRICA® - góður valkostur fyrir þína skjólstæðinga

- Sannreynd klínísk verkun gegn taugaverkjum[1-4]
- Þolist vel og fyrirsjáanleg lyfjahvörf*[5]

LYRICA®
PREGABALÍN
skjót áhrif - viðvarandi verkun

*Sundl og svefnhöfgi eru algengustu aukaverkanirnar sem greint er frá vegna LYRICA® meðferðar[5]

Heimildir:
1. Siddall PJ, et al. Neurology. 2006;67(10):1792-800. **2.** Freynhagen R, et al. Pain. 2005;115(3):254-63. **3.** Freynhagen R, et al. Schmerz. 2006;20(4):285-92. **4.** Freeman R, et al. Diabetes Care. 2008;31(7):1448-54. **5.** LYRICA®, Samantekt á eiginleikum lyfs (EMEA).

EBTLYR-09-151-C ©Pfizer Limited 2010. Allur réttur áskilinn. Útgefið í mars 2011

Sérlyfjatexti á bls. 734

Lyfjanotkun eldri Íslendinga sem búa heima

Lýðgrunduð rannsókn í dreifbýli og þéttbýli

Árún K. Sigurðardóttir[1] hjúkrunarfræðingur, **Sólveig Ása Árnadóttir**[1] sjúkraþjálfari, **Elín Díanna Gunnarsdóttir**[2] sálfræðingur

ÁGRIP

Tilgangur: Að lýsa lyfjanotkun eldri Íslendinga sem búa heima, með því að rýna í fjölda lyfja, fjöllyfjanotkun (>5 lyf) og notkun út frá ATC-flokkunarkerfi lyfja. Einnig að rannsaka tengsl lyfjanotkunar við fjölbreytta einstaklings-, umhverfis- og lífsstílsþætti með áherslu á búsetu í dreifbýli eða þéttbýli.
Efniviður og aðferðir: Lýðgrunduð þversniðsrannsókn. Þátttakendur voru valdir með slembiúrtaki úr þjóðskrá fyrir eitt þéttbýlissvæði (n=118) og tvö dreifbýlissvæði (n=68). Skilyrði fyrir þátttöku: 1) ≥65 ára, 2) býr heima, 3) fær um að tjá sig munnlega. Upplýsingar um lyf voru skráðar eftir lyfjakorti og viðtölum. Spurningalisti og fimm stöðluð matstæki voru notuð til að meta mögulega áhrifaþætti lyfjanotkunar.
Niðurstöður: Þátttakendur tóku að meðaltali 3,9 lyf og algengi fjöllyfjanotkunar var 41%. Karlar notuðu að meðaltali 3,5 en konur 4,4 lyf (p=0,018). Miðað við dreifbýlisbúa höfðu þéttbýlisbúar færri sjúkdómsgreiningar, meiri líkamlega færni, minni verki og færri þunglyndiseinkenni. Að teknu tilliti til þessara þátta tengdist fjöldi lyfja búsetu í þéttbýli (p<0,001) og fjölda sjúkdómsgreininga (p<0,001). Líkurnar á fjöllyfjanotkun jukust einnig með búsetu í þéttbýli (p=0,023) og fleiri sjúkdómsgreiningum (p=0,005). Þá tengdist blóðlyfjanotkun búsetu í þéttbýli, fleiri sjúkdómsgreiningum, hærri aldri og karlkyni.
Ályktun: Niðurstöður sýna óútskýrðan svæðisbundinn mun á lyfjanotkun eldri Íslendinga. Rannsaka þarf frekar hvers vegna þéttbýlisbúar nota jafn mörg og jafnvel fleiri lyf en dreifbýlisbúar þrátt fyrir að koma betur út á mælingum á heilsu.

Inngangur

[1]Heilbrigðisvísindasviði, [2]hug- og félagsvísindasviði Háskólans á Akureyri.

Erlendar rannsóknir sýna að lyfjanotkun eldra fólks hefur aukist á síðustu áratugum.[1-2] Samfara þessu hefur þörfin á því að fylgst sé náið með stöðu og þróun á lyfjameðferð aukist, þar sem vandkvæði sem tengjast ofnotkun, vanmeðhöndlun og meðferðarheldni eru þekkt.[3] Þá er fjöllyfjanotkun, eða það að taka fimm lyf eða fleiri á dag,[4, 5] algeng meðal fólks á efri árum[2, 5] og eykur hættu á milliverkunum lyfja og innlögnum á sjúkrahús.[6] Auk þess er fjöllyfjanotkun og notkun lyfja úr ákveðnum flokkum meðal áhættuþátta fyrir byltur.[7] Í sænskri rannsókn á 75-89 ára gömlu fólki sem bjó heima kom í ljós að algengi fjöllyfjanotkunar var 57%, algengi óhóflegrar fjöllyfjanotkunar (fleiri en 10 lyf á dag) 18% og var meðallyfjanotkun 5,4 lyf á dag.[5] Í kanadískri heimildasamantekt á niðurstöðum 26 rannsókna um lyfjanotkun eldra fólks sem bjó heima, reyndist ekki munur á lyfjanotkun eftir búsetu í dreifbýli eða þéttbýli.[1] Höfundar vöktu hins vegar athygli á því að búseta í dreifbýli gæti haft áhrif á aðgengi að lyfjum. Vísað var til þátta eins og fjarlægðar heilbrigðisþjónustu frá heimili, erfiðleika við að ferðast milli staða og erfiðleika við að manna stöður í heilbrigðisþjónustu, sem allir geti haft þau áhrif að eldra fólk í dreifbýli fái síður viðeigandi lyfjameðferð en jafnaldrar þeirra í þéttbýli.

Niðurstöður nýlegrar rannsóknar á geðlyfjanotkun eldri Íslendinga benda til að huga þurfi betur að lyfjamálum þessa hóps.[8] Rannsóknin byggði á lyfjagagnagrunni landlæknisembættisins og leiddi í ljós að þótt rannsóknarþýðið (70 ára og eldri búsettir utan öldrunarstofnana) væri aðeins 8,6% af heildarmannfjölda leysti þessi aldurshópur út tæplega þriðjung allra lyfjaávísana á árinu 2006. Niðurstöðurnar sýndu einnig að algengi geðlyfjanotkunar óx með hækkandi aldri, eða úr 49% í hópi 70-74 ára upp í 86% hjá þeim sem náð höfðu 95 ára aldri.

Markmið þessa verkefnis var að rannsaka lyfjanotkun eldri Íslendinga og tengsl lyfjanotkunar við búsetu í sveit eða bæ, en slíkar upplýsingar eru af skornum skammti hérlendis. Einnig var ætlunin að rýna í tengsl valinna einstaklings-, umhverfis- og lífsstílsþátta við fjölda lyfseðilsskyldra lyfja, fjöllyfjanotkun og notkun út frá ATC-flokkunarkerfi lyfja.[9]

Fyrirspurnir: Árún K. Sigurðardóttir
arun@unak.is

Barst: 1. apríl 2011, samþykkt til birtingar: 14. október 2011.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Efniviður og aðferðir

Þessi rannsókn var lýðgrunduð þversniðsrannsókn og hluti af stærra verkefni sem fjallaði um hreyfingu, þátttöku og sjálfsmat á heilsu eldra fólks í dreifbýli og þéttbýli.[10] Þátttakendur voru valdir með slembiúrtaki úr þjóðskrá yfir íbúa eins þéttbýlissvæðis og tveggja samliggjandi dreifbýlissvæða á Norðurlandi. Í þéttbýlinu var að jafnaði skemmra en 200 metrar milli húsa og íbúar svæðisins byggðu afkomu sína ekki á landbúnaði. Þátttakendur í dreifbýli bjuggu flestir á bóndabæjum og meirihlutinn lifði á landbúnaði. Skilyrði fyrir þátttöku var að viðkomandi væri: 1) 65 ára eða eldri, 2) búsettur heima en ekki inni á stofnun og 3) fær um að tjá sig munnlega.

Í slembiúrtakinu voru 250 manns, 159 úr þéttbýli og 91 úr dreifbýli. Hlutfallslega stærra úrtak var valið úr dreifbýli (51,7%) en þéttbýli (8,6%) til að tryggja nógu marga dreifbýlisbúa í hóp þátttakenda. Kynningarbréf var sent til allra í úrtakinu og því fylgt eftir með símtali þar sem kannað var hvort skilyrðum fyrir þátttöku

Tafla I. *Lýsing á þátttakendum, aðstæðum þeirra og lyfjanotkun.*

	Meðaltal (staðalfrávik) eða fjöldi (%*)			
	Heild† N=186	Þéttbýli n=118	Dreifbýli n=68	*p*‡
Aldur, ár	74 (6,3)	74 (6,3)	74 (6,2)	0,66
Aldurshópur				
65-74 ára	114 (61)	73 (62)	41 (60)	
75-88 ára	72 (39)	45 (38)	27 (40)	0,84
Kyn				
Konur	89 (48)	62 (52)	27 (40)	
Karlar	97 (52)	56 (48)	41 (60)	0,091
Skólaganga, ár	7,5 (3,3)	8,2 (3,6)	6,3 (2,2)	<0,001
Nægar ráðstöfunartekjur	123 (66)	88 (75)	35 (52)	<0,001
Býr einn/ein	45 (24)	35 (30)	10 (15)	0,022
Heimahjúkrun	16 (9)	10 (9)	6 (9)	0,95
Heimaþjónusta	63 (34)	39 (33)	24 (35)	0,79
Fjöldi sjúkdómsgreininga	3,2 (1,8)	2,7 (1,6)	4,1 (1,8)	<0,001
Líkamsþyngdarstuðull, kg/m^2	27 (3,8)	27 (3,8)	27 (3,6)	0,88
Líkamleg áreynsla (PASE), 0-400+	127 (92)	126 (87)	130 (101)	0,79
Líkamleg færni (TUG), sek	11 (3,6)	10 (3,4)	12 (3,4)	<0,001
Verkir (SF-36), 0-100	65 (41)	73 (40)	50 (37)	<0,001
Þunglyndiseinkenni (GDS), 0-30	6,5 (4,3)	5,6 (3,8)	8,1 (4,6)	<0,001
Vitræn geta (MMSE), 0-30	27 (2,5)	27 (2,5)	27 (2,7)	0,80
Fjöldi lyfja	3,9 (2,7)	4,0 (2,8)	3,8 (2,6)	0,63
Fjöllyfjanotkun (≥5 lyf)	76 (41)	47 (40)	29 (43)	0,71

*Hlutföll (%) byggja á fjölda gildra svara fyrir hverja breytu; †gögnin eru ekki vigtuð; ‡ p-gildi gefur til kynna hvort búsetutengdur munur á þátttakendum er marktækur; PASE = Physical Activity Scale for the elderly; TUG = Timed Up and Go; SF-36 = Short Form 36-item health survey; GDS = Geriatric Depression Scale; MMSE = Mini-Mental State Examination.

væri fullnægt og einstaklingar beðnir um að taka þátt. Fimmtán manns uppfylltu ekki skilyrði til þátttöku þar sem þeir höfðu flutt inn á stofnun, flutt af svæðinu eða gátu samkvæmt upplýsingum frá umönnunaraðila ekki tjáð sig munnlega. Þeir 235 sem þá voru eftir í úrtakinu voru beðnir að taka þátt, 151 úr þéttbýli og 85 úr dreifbýli. Þátttökuhlutfallið var 78% í þéttbýli (n=118) og 80% í dreifbýli (n=68). Í dreifbýli voru þátttakendur á aldrinum 65-86 ára (M=73,6; sf=6,2), 40% í aldurshópi 75 ára og eldri og 40% konur. Í þéttbýli voru þátttakendur frá 65-88 ára (M=74; sf=6,3), 38% í aldurshópi 75 ára og eldri og 53% konur. Í þéttbýli neituðu 33 að taka þátt en í dreifbýli neituðu 17. Ekki reyndist vera marktækur munur á aldurssamsetningu og kynjahlutfalli þeirra sem þáðu og höfnuðu þátttöku.

Gagnaöflun fór fram í júní til september árið 2004. Áður en hún hófst voru fengin tilskilin leyfi frá Vísindasiðanefnd (nr. 04-037-S1) og tilkynning send til Persónuverndar (nr. 1948/2004). Þátttakendur undirrituðu upplýst samþykki. Þrír starfsmenn rannsóknarverkefnisins sáu um gagnaöflun og fengu þeir allir samræmda þjálfun í að nota stöðluð matstæki og leggja fyrir spurningalista í viðtalsformi. Til að draga úr áhrifum skertrar heyrnar á viðtalið gátu þátttakendur lesið spurningarnar og svarmöguleikana af blaði, með stækkuðu letri, um leið og viðtalið var tekið. Þátttakendur gátu valið um að fá starfsmennina heim eða að mæta á tiltekinn rannsóknarstað í nágrenni heimilis síns.

Upplýsingar um lyfjanotkun voru skráðar eftir lyfjakortum þátttakenda og nánari útskýringum frá hverjum og einum. Eingöngu voru skráð lyf sem þátttakendur tóku að staðaldri, til dæmis voru verkjalyf skráð ef viðkomandi tók þau reglulega, en annars ekki. Fjöldi lyfseðilsskyldra lyfja var reiknaður út frá þeirri skráningu (fjöldi lyfja), einnig var búin til breyta fyrir fjöllyfjanotkun sem er skilgreind sem fimm eða fleiri lyfseðilsskyld lyf.[4,5] Þá voru lyfin flokkuð í samræmi við ATC-flokkunarkerfi Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar sem skiptir lyfjum í 14 flokka eftir því líffæri eða líffærakerfi sem lyfið virkar á.[9] Samkvæmt ATC var B12-vítamín flokkað sem meltingarfæra- og efnaskiptalyf (A-flokkur). Önnur vítamín voru hins vegar skráð í sérstakan flokk sem var ekki notaður frekar í rannsóknninni en fól í sér öll vítamín, lýsi, fæðubótarefni og bætiefni sem hægt er að kaupa án lyfseðils. Sérstök breyta var gerð fyrir þá lyfjaskammta sem ekki reyndist unnt að flokka samkvæmt ATC-kerfinu.

Þátttakendur svöruðu spurningum um hve mörg ár þeir hefðu verið í formlegu námi, hvort þeir hefðu nægar ráðstöfunartekjur, hve margir væru í heimili með þeim og hvort þeir fengju heimaþjónustu eða heimahjúkrun. Einnig gáfu þeir upp þyngd, hæð og hvaða sjúkdómsgreiningar þeir hefðu fengið. Líkamsþyngdarstuðull (kg/m^2) og fjöldi sjúkdómsgreininga voru reiknaðar út frá þeim upplýsingum.

Stöðluð matstæki voru lögð fyrir samkvæmt settum reglum fyrir hvert og eitt þeirra. Mat á líkamsvirkni aldraðra (*Physical Activity Scale for the Elderly, PASE)*[11] metur líkamlega áreynslu liðinnar viku við þjálfun, frístundaiðju og störf innan og utan heimilis. Gefin eru stig frá núll og óalgengt er að þau fari yfir 400. Fleiri stig þýða

meiri líkamlega áreynslu í daglegu lífi. Tímamælt upp og gakk próf (*Timed Up og Go = TUG*) er mat á grunnhreyfifærni þar sem lengri tími í sekúndum gefur vísbendingar um slakari hreyfifærni og minni sjálfsbjargargetu.[12] *Bodily Pain scale* er undirkvarði úr *SF-36 (Short Form 36-item health survey)*. Hann veitir stig frá 0-100 og gefur hærri tala til kynna minni verki.[13] Þunglyndismat fyrir aldraða (*Geriatric Depression Scale = GDS*) veitir stig frá 0-30 þar sem fleiri stig gefa vísbendingu um fleiri þunglyndiseinkenni.[14, 15] Próf á vitrænni getu (*Mini-Mental State Examination = MMSE*) veitir stig frá 0-30, fleiri stig tákna meiri vitræna getu[16, 17] og stig undir 24 gefa vísbendingu um að vitræn geta sé mögulega skert.[18]

Tölfræði var unnin með SPSS útgáfu 17,0 og Stata 10,1. Marktektarmörk voru sett við p=0,05. Til að lýsa þátttakendum, aðstæðum þeirra og lyfjanotkun var reiknað meðaltal (M), staðalfrávik (sf) og spönn fyrir allar samfelldar breytur og tíðni og hlutföll fyrir flokkabreytur. Þessar breytur voru bornar saman eftir búsetu með: t-prófi fyrir samfelldar breytur, Mann-Whitney U prófi fyrir raðbreytur og kí-kvaðratsprófi fyrir tvíkosta breytur. Þá voru fjöldi lyfja (t-próf), fjöllyfjanotkun og notkun lyfja í mismunandi ATC-flokkum (kí-kvaðratspróf) borin saman eftir búsetu, aldursflokki og kyni.

Fjölbreytuaðhvarfsgreining var notuð til að skoða sjálfstæð tengsl lyfjanotkunar við nokkra mögulega áhrifaþætti (frumbreytur) sem voru valdir með það að markmiði að gefa sem besta og fjölbreyttasta mynd af heilsu, færni, persónulegum þáttum og umhverfisþáttum í lífi eldri einstaklinga. Sömu frumbreytur voru notaðar í sex aðhvarfslíkönum en þar sem þátttakendur voru einungis 186 talsins var fjöldi frumbreyta í líkönunum takmarkaður. Búseta, aldur og kyn fengu forgang inn í frumbreytuhópinn, í kjölfarið fylgdu niðurstöður mælinga með stöðluðum matstækjum (vitræn geta, þunglyndiseinkenni, líkamleg færni, líkamleg áreynsla og verkir) og að síðustu sú breyta sem hafði marktæk tengsl við bæði búsetu og lyfjanotkun (sjúkdómsgreiningar). Við skimun gagna reyndust þessar breytur uppfylla skilyrði fyrir línulega og lógistíska fjölbreytuaðhvarfsgreiningu. Eitt fjölbreytulíkanið byggði á línulegri aðhvarfsgreiningu þar sem fjöldi lyfja var samfelld fylgibreyta. Fimm líkön byggðu á lógistískri aðhvarfsgreiningu þar sem fylgibreytan var tvíkosta fjöllyfjanotkun (<5 lyf; ≥5 lyf) eða tvíkosta breytur sem sýndu notkun lyfja úr fjórum algengustu ATC-lyfjaflokkum (nota ekki; nota), eða: 1) meltingarfæra- og efnaskiptalyf, 2) blóðlyf, 3) hjarta- og æðasjúkdómalyf og 4) tauga- og geðlyf. Öll gögn voru vigtuð fyrir aðhvarfsgreininguna til að leiðrétta fyrir hlutfallslega stærra úrtak úr dreifbýli en þéttbýli.

Niðurstöður

Þátttakendur voru á aldrinum 65 til 88 ára og meðalaldurinn var 74 ár (sf=6,3). Ekki var munur á aldri eftir búsetu eða kyni. Í töflu I er frekari lýsing á þátttakendum í dreifbýli og þéttbýli, aðstæðum þeirra, fjölda lyfja og fjöllyfjanotkun. Ellefu prósent þátttakenda voru án lyfja, 48% prósent tóku eitt til fjögur lyf, 37% tóku inn fimm til níu lyf og 4% voru á 10 lyfjum eða fleiri. Fimm prósent þátttakenda sögðust ekki vera með neina greinda sjúkdóma, 30% voru með eina til tvær sjúkdómsgreiningar og 65% voru með þrjár eða fleiri. Próf á vitrænni færni (MMSE) leiddi í ljós að 11% þátttakenda voru með MMSE-stig á bilinu 16-24 sem getur bent til mildrar skerðingar á vitrænni getu. Allir töluðu góða íslensku en fimm voru fæddir og uppaldir utan Íslands. Miðað við dreifbýlisbúa höfðu þéttbýlisbúar færri sjúkdómsgreiningar, meiri líkamlega færni, minni verki og færri þunglyndiseinkenni. Að auki höfðu þéttbýlisbúar lengri skólagöngu að baki, töldu sig frekar hafa nægar ráðstöfunartekjur og bjuggu frekar einir.

Tafla II. *Samanburður á lyfjanotkun, úr 13 ATC-flokkum, eftir búsetu í dreifbýli og þéttbýli. Prósentutölur í sviga.*

ATC-flokkur	Heild* N=186	Þéttbýli n=118	Dreifbýli n=68	p†
A - Meltingarfæra- og efnaskiptalyf	65 (34,9)	40 (33,9)	25 (36,8)	0,70
B - Blóðlyf	67 (36,0)	46 (39,0)	21 (30,9)	0,30
C - Hjarta- og æðasjúkdómalyf	123 (66,1)	78 (66,1)	45 (66,2)	0,90
D - Húðlyf	1 (0,5)	0 (0)	1 (1,5)	0,19
G - Þvagfæralyf, kvensjúkdómalyf og kynhormónar	15 (8,1)	9 (7,6)	6 (8,8)	0,78
H - Hormónalyf, önnur en kynhormónar	23 (12,4)	15 (12,7)	8 (11,8)	0,86
J - Sýkingalyf	5 (2,7)	2 (1,7)	3 (4,4)	0,27
L - Æxlishemjandi lyf og lyf til ónæmistemprunar	4 (2,2)	1 (0,8)	3 (4,4)	0,11
M - Vöðvasjúkdóma- og beinagrindarlyf	42 (22,6)	25 (21,2)	17 (25)	0,55
N - Tauga- og geðlyf	69 (37,1)	43 (36,4)	26 (38,2)	0,88
P - Sníklalyf (skordýraeitur og skordýrafælur)	1 (0,5)	0 (0)	1 (1,5)	0,19
R - Öndunarfæralyf	22 (11,8)	16 (13,6)	6 (8,8)	0,34
S - Augn- og eyrnalyf	6 (3,2)	1 (0,8)	5 (7,4)	0,01

* Gögnin eru ekki vigtuð; † p-gildi gefur til kynna hvort búsetutengdur munur á lyfjanotkun er marktækur.

Þátttakendur tóku að meðaltali 3,9 lyf (sf=2,7) og fjöllyfjanotkun var til staðar hjá 41% þeirra. Ekki reyndist marktækur munur á meðalfjölda lyfja eða fjöllyfjanotkun miðað við búsetu eina og sér (tafla I). Aldurshópur og kyn reyndust hins vegar hafa marktæk tengsl við fjölda lyfja en ekki við fjöllyfjanotkun. Að meðaltali tóku þeir sem voru 65-74 ára 3,6 lyf (sf=2,7) en þeir sem voru 75-88 ára tóku að meðaltali 4,5 lyf (sf=2,7) (p=0,034). Fjöllyfjanotkun var til staðar hjá 37% þeirra sem voru 65-74 ára en hjá 47% þeirra sem höfðu náð 75 ára aldri (p=0,161). Karlar notuðu að meðaltali 3,5 lyf (sf=2,6) á móti 4,4 lyfjum (sf=2,8) hjá konum (p=0,018). Fjöllyfjanotkun var til staðar hjá 38% karla og 44% kvenna (p=0,432).

Í töflu II má sjá lyfjanotkun samkvæmt ATC-flokkunarkerfinu hjá öllum þátttakendum, sundurliðaða eftir dreifbýli og þéttbýli. Hjarta- og æðasjúkdómalyf (C-flokkur) reyndust vera mest notuð en 66% notuðu slík lyf. Þrjátíu og sjö prósent notuðu tauga- og geðlyf (N-flokkur), 36% blóðlyf (B-flokkur) og 35% meltingarfæra- og efnaskiptalyf (A-flokkur). Óflokkanlegir lyfjaskammtar miðað við ATC-flokkunarkerfið reyndust einungis 2,6% (19 af 730) af skráðum lyfjaskömmtum í rannsóknninni.

Almennt var ekki marktækur munur á notkun lyfja úr ATC-flokkum eftir búsetu (tafla II). Þó kom fram munur eftir búsetu meðal þeirra fáu sem notuðu augn- og eyrnalyf (S-flokkur) en

Tafla III. *Sjálfstæð tengsl níu áhrifaþátta við lyfjanotkun úr fjórum algengustu ATC-lyfjaflokkunum. Fjölbreytulíkönin fjögur eru byggð á lógistískri aðhvarfsgreiningu á vigtuðum gögnum.*

	Meltingafæra- og efnaskiptalyf		Blóðlyf		Hjarta- og æðasjúkdómalyf		Tauga- og geðlyf	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Kyn (0=kona, 1=karl)	0,72	0,33 – 1,6	3,65**	1,53 – 8,71	1,11	0,47 – 2,63	0,91	0,37 – 2,22
Búseta (0=dreifbýli, 1=þéttbýli)	1,31	0,58 – 2,99	2,99*	1,16 – 7,71	2,18	0,85 – 5,58	2,12	0,83 – 5,42
Aldur, ár	1,04	0,97 – 1,12	1,15**	1,06 – 1,25	1,06	0,97 – 1,16	1	0,92 – 1,08
Vitræn geta (MMSE)	0,98	0,81 – 1,19	0,91	0,77 – 1,08	0,88	0,72 – 1,09	0,88	0,75 – 1,03
Þunglyndiseinkenni (GDS)	1,02	0,91 – 1,4	1	0,87 – 1,13	0,91	0,75 – 1,11	1,26**	1,09 – 1,45
Líkamleg færni (TUG)	0,92	0,81 – 1,06	1,01	0,89 – 1,15	1,01	0,85 – 1,17	1,02	0,87 – 1,21
Líkamleg áreynsla (PASE)	1	0,99 – 1,01	1	0,99 – 1,01	1	0,99 – 1,01	0,99*	0,98 – 0,99
Verkir (SF-36)	1	0,99 – 1,01	1	0,99 – 1,01	1	0,99 – 1,01	0,99	0,98 – 1
Fjöldi sjúkdómsgreininga	1,31	1– 1,72	2,42*	1,06 – 1,81	1,97**	1,3 – 2,92	0,96	0,7 – 1,33

OR = Odds Ratio; CI = Confidence Interval; MMSE = Mini-Mental State Examination; GDS = Geriatric Depression Scale; TUG = Timed Up and Go; PASE = Physical Activity Scale for the Elderly; SF-36 = Short-Form Health Survey; * p<0,05; ** p<0,01.

þessi lyf voru algengari meðal dreifbýlisbúa (n=5) en þéttbýlisbúa (n=1). Blóðlyf (B-flokkur) tóku 47% þeirra sem höfðu náð 75 ára aldri en einungis 29% þeirra sem voru 65-74 ára (p=0,013). Tauga- og geðlyf (N-flokkur) tóku 51% 75 ára og eldri á móti 28% þeirra sem yngri voru (p=0,002). Tauga- og geðlyf (N-flokkur) voru notuð af 46% kvenna á móti 29% karla (p=0,016). Að auki tóku 29% kvenna vöðvasjúkdóma- og beinagrindarlyf (M-flokkur) á móti 17% karla (p=0,040). Ekki reyndist marktækur munur á lyfjanotkun eftir aldurshópi eða kyni í öðrum lyfjaflokkum.

Línuleg aðhvarfsgreining var notuð til að meta sjálfstæð tengsl fjölda lyfja sem þátttakendur notuðu við búsetu, aldur, kyn, vitræna getu, þunglyndiseinkenni, hreyfifærni, líkamlega áreynslu, verki og fjölda sjúkdómsgreininga. Í fyrstu var gengið úr skugga um að kröfum um normaldreifingu, línuleg tengsl, fjölfylgni og sjálfstæði leifar væri mætt. Þegar tillit var tekið til allra breytanna í líkaninu hafði fjöldi lyfja marktæk tengsl við búsetu (beta=0,28, p<0,001) og fjölda sjúkdómsgreininga (beta=0,41, p<0,001). Þannig tengdust fleiri lyf búsetu í þéttbýli og fleiri sjúkdómsgreiningum. Líkanið í heild sinni útskýrði 31% (aðlagað R^2=0,31) í dreifingu breytunnar sem mældi fjölda lyfja, (F (9, 170) = 7,53, p<0,001), en búseta útskýrði sjálfstætt 6% af þessari dreifingu meðan fjöldi sjúkdómsgreininga útskýrði sjálfstætt 10% af henni.

Lógistísk aðhvarfsgreining var notuð til að skoða líkurnar á fjöllyfjanotkun. Í líkaninu voru notaðar sömu níu frumbreyturnar og í línulegu aðhvarfsgreiningunni. Að teknu tilliti til allra breytanna í líkaninu, jukust líkurnar á fjöllyfjanotkun með því að búa í þéttbýli (OR=2,76, 95% CI=1,15-6,60, p=0,023) og jafnframt með fleiri sjúkdómsgreiningum (OR=1,50, 95% CI=1,13-2,00, p=0,005). Pseudo R^2=0,16.

Í töflu III eru fjögur líkön, fengin með lógistískri aðhvarfsgreiningu, sem sýna sambandið á milli notkunar á lyfjum úr fjórum algengustu ATC-lyfjaflokkunum og frumbreytanna níu. Engin af breytunum níu jók marktækt líkurnar á notkun meltingarfæra- og efnaskiptalyfja (A-flokkur) (pseudo R^2=0,05). Að teknu tilliti til annarra breyta í hverju líkani fyrir sig, jukust líkurnar á; 1) töku blóðlyfja (B-flokkur) með búsetu í þéttbýli, hærri aldri, að vera karl og hafa fleiri sjúkdómsgreiningar (pseudo R^2=0,17), 2) notkun hjarta- og æðasjúkdómalyfja (C-flokkur) með fjölda sjúkdómsgreininga (pseudo R^2=0,17) og 3) notkun tauga- og geðlyfja (N-flokkur) með fleiri þunglyndiseinkennum og minni líkamlegri áreynslu í daglegu lífi (pseudo R^2=0,25).

Umræða

Niðurstöður rannsóknarinnar gefa mikilvægar upplýsingar um lyfjanotkun eldri Íslendinga sem búa heima og hvernig fjöldi lyfja, fjöllyfjanotkun og lyf úr mismunandi ATC-lyfjaflokkum tengjast búsetu. Þá sýna niðurstöðurnar fram á flókin tengsl lyfjanotkunar við mögulega áhrifaþætti sem endurspegla persónulega þætti (eins og aldur og kyn), umhverfisþætti, færni og heilsu eldra fólks.

Miðað við eldra fólk í þéttbýli höfðu þátttakendur úr dreifbýli fleiri sjúkdómsgreiningar, meiri verki, minni líkamlega færni og fleiri þunglyndiseinkenni. Þrátt fyrir að koma verr út úr mælingum á þessum heilsutengdu þáttum, reyndist eldra fólk í dreifbýli ekki taka fleiri lyf en jafnaldrar í þéttbýli, að undanskilinni meiri notkun á lyfjum úr ATC-flokki augn- og eyrnalyfja. Sterk tengsl á milli lyfjanotkunar og búsetu komu hins vegar í ljós við fjölbreytugreiningu, þar sem tekið var tillit til aldurs, kyns, vitrænnar getu, þunglyndiseinkenna, hreyfifærni, líkamlegrar áreynslu, verkja og fjölda sjúkdómsgreininga. Að búa í dreifbýli tengdist færri lyfjum og minni líkum á fjöllyfjanotkun en þessar niðurstöður eru ekki í samræmi við erlendar rannsóknir á lyfjanotkun eldra fólks sem býr heima.[1] Þar kemur ekki fram munur á lyfjanotkun eftir búsetu í dreifbýli eða þéttbýli og getur ástæðan fyrir því verið sú að oft er ekki tekið tillit til annarra áhrifaþátta en búsetu í greiningu gagna. Búseta í dreifbýli minnkaði einnig líkurnar á því að fólk tæki blóðlyf (B-flokkur) en ekki fundust aðrar rannsóknir á notkun slíkra lyfja meðal eldra fólks.

Þótt þátttakendur úr dreifbýli hefðu skemmri skólagöngu að baki en þéttbýlisbúar hafði skólaganga engin tengsl við þær breytur sem endurspegluðu lyfjanotkun. Það er í ósamræmi við erlendar rannsóknir, sem benda til þess að fólk með minnstu menntunina taki inn flest lyf að staðaldri.[5]

Um 11% þátttakenda voru án lyfja og er það samhljóma rannsókn frá Kanada[19] þar sem um 10% þátttakenda voru lyfjalausir þrátt fyrir hærri meðalaldur en í okkar rannsókn. Í finnskri rannsókn,[2] þar sem stuðst var við lyfjakort til að meta fjölda lyfja, tóku þátttakendur inn 5,6 lyf að meðaltali. Þetta eru fleiri lyf en íslensku

þátttakendurnir notuðu (3,9 lyf að meðaltali) og gæti skýringin verið sú að finnsku þátttakendurnir voru eldri og hluti þeirra bjó á öldrunarstofnunum. Í okkar rannsókn tóku rúm 66% þátttakenda hjarta- og æðasjúkdómalyf og rúm 37% tauga- og geðlyf. Þessir lyfjaflokkar reyndust líka vera algengastir í finnsku rannsókninni.[2] Það að konur noti meira af tauga- og geðlyfjum og fleiri lyf en karlar, er samhljóma niðurstöðum erlendra[2] og íslenskra[8] rannsókna. Mikill munur er á niðurstöðum okkar, þar sem 46% kvenna og 29% karla notuðu tauga- og geðlyf, og niðurstöðum rannsóknar á algengi geðlyfjanotkunar (ATC-flokkar N06A, N05A, N05B, N05C) út frá lyfjagagnagrunni landlæknisembættisins.[8] Þar var algengi geðlyfjanotkunar 66% hjá konum og 47% hjá körlum. Lægri meðalaldur þátttakenda í rannsókn okkar getur verið ein skýring á þessum mun.

Ljóst er að þátttakendur í okkar rannsókn, sem allir höfðu náð 65 ára aldri, voru á færri lyfjum en sambærilegar rannsóknir sýna.[2] Því til stuðnings má nefna að 41% þátttakenda voru á fimm eða fleiri lyfjum, en í skýrslu landlæknisembættisins[20] kemur fram að árið 2004 reyndust 38% þjóðarinnar, ungir og aldnir, vera með að minnsta kosti fimm lyfjaávísanir. Þó jókst fjöllyfjanotkun hjá eldri aldurshópnum og samræmist það finnskum rannsóknarniðurstöðum þar sem lyfjanotkun aldraðra jókst að meðaltali frá 4,0 lyfjum upp í 5,6 lyf á fimm ára tímabili.[2] Vitað er að fjöllyfjanotkun getur valdið aukaverkunum hjá eldra fólki og því er brýnt að gæta hófs, sérstaklega í lyfjaávísunum á tauga- og geðlyf.[8] Fjöllyfjanotkun hefur einnig verið tengd við lakari meðferðarheldni í lyfjainntöku.[21]

Við túlkun niðurstaðna er vert að hafa helstu takmarkanir í huga. Þar má fyrst nefna smæð úrtaks sem takmarkaði hversu marga áhrifaþætti var mögulegt að skoða í fjölbreytuaðhvarfsgreiningum. Þá komu þátttakendur af afmörkuðum landssvæðum, sem rýrir alhæfingagildi niðurstaðna á landsvísu. Hins vegar má telja það til styrkleika rannsóknarinnar að þátttakendur voru valdir með slembiúrtaki úr þjóðskrá fyrir svæði þar sem hagir eldra fólks hafa lítið verið rannsakaðir. Hátt þátttökuhlutfall á þessum svæðum styrkir einnig gildi niðurstaðna og tengist mögulega því að þjálfaðir starfsmenn hittu alla þátttakendur og lögðu fyrir þá spurningalista og stöðluð matstæki. Sú nálgun hefur gefið góða raun í rannsóknum á eldra fólki með skerta heyrn, sjón eða minniháttar tjáskiptaörðugleika. Einnig má telja til takmarkana að skrá lyf eftir lyfjakorti og viðtölum í stað þess að leita fanga í lyfjagagnagrunni landlæknis. Í finnskri rannsókn[22] þar sem skráning geðlyfja (ATC-flokkar N06A, N05A, N05B, N05C) í lyfjagagnagrunni var borin saman við lyfjakort eldra fólks kom fram að upplýsingarnar voru mjög sambærilegar, sérstaklega ef ekki leið of langt frá útleysingu lyfs. Í okkar rannsókn voru öll lyf N-flokksins talin, en ekki bara geðlyfin. Því má búast við að niðurstöðurnar sýni fram á mikla notkun lyfja úr þeim flokki. Hins vegar voru eingöngu skráð lyf sem fólk tók að staðaldri, svo búast má við að verkjalyf og jafnvel svefnlyf séu vantalin. Fleiri rannsókna er þörf um þetta efni.

Það að 11% þátttakenda voru með milda vitræna skerðingu samkvæmt niðurstöðum MMSE, getur dregið úr áreiðanleika upplýsinga. Þá metur rannsóknin ekki meðferðarheldni með tilliti til lyfjanotkunar. Þátttakendur virtust þó almennt meðvitaðir um hvaða lyf þeir notuðu og í hvaða skömmtun. Öll lyf voru skráð, jafnvel tímabundin notkun (eins og sýklalyf). Mögulegt reyndist að flokka nær alla lyfjaskammta í ATC-lyfjaflokka, sem eykur áreiðanleika niðurstaðna. Eingöngu var notast við höfuðflokka ATC og gefa niðurstöður því grófa mynd af lyfjanotkun út frá ATC-flokkum en ekki nákvæmar upplýsingar um einstök lyf.

Niðurstöður rannsóknarinnar endurspegla lyfjanotkun eldri Íslendinga með því að varpa ljósi á fjölda lyfja, fjöllyfjanotkun og notkun út frá ATC-flokkunarkerfi lyfja. Mikilvægar vísbendingar um fjölbreytta áhrifaþætti lyfjanotkunar komu fram, en leita þarf útskýringa á svæðisbundnum mun á lyfjanotkun og nýta við gæðamat á þjónustu við eldra fólk í dreifbýli og þéttbýli. Til dæmis er vert að huga að geðlyfjanotkun eftir landsvæðum, þar sem fyrri íslenskar rannsóknir hafa sýnt mun almennari geðlyfjanotkun eldra fólks en hér kom fram. Einnig þarf að rannsaka hvers vegna þéttbýlisbúar nota jafn mörg og jafnvel fleiri lyf en dreifbýlisbúar, þrátt fyrir að koma betur út úr mælingum á heilsu.

Þakkir

Þakkir fá allir þeir sem tóku þátt í rannsókninni, starfsmenn rannsóknarinnar, Deborah Robinson, Embla Eir Oddsdóttir og Olga Ásrún Stefánsdóttir, og hjúkrunarfræðingarnir Anna Rún Gústafsdóttir, Katrín Eva Marinósdóttir og Kristjana Þórisdóttir sem flokkuðu lyfin í ATC-flokka. Arna Rún Óskarsdóttir, yfirlæknir öldrunarlækningadeildar Sjúkrahússins á Akureyri, fær sérstakar þakkir fyrir góð ráð við ritun greinarinnar. Rannsóknin var styrkt af Rannís (050410031), Rannsóknasjóði Háskólans á Akureyri og Háskólasjóði KEA.

Heimildir

1. Grymonpre RE, Hawranik PG. Rural residence and prescription medication use by community-dwelling older adults: a review of the literature. J Rural Health 2008; 24: 203-9.
2. Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+Study. Eur J Clin Pharmacol 2006; 62: 151-8.
3. Fialova D, Topinková E, Gambassi G, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA 2005; 293: 1348-58.
4. Fulton MM, Riley Allen E. Polypharmacy in the elderly: a literature review. J Am Acad Nurse Pract 2005; 17: 123-32.
5. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J.The Influence of educational Level on polypharmacy and Inappropriate Drug Use: A Register Based Study of More Than 600,000 Older People. J Am Geriatr Soc 2009; 57: 62-9.
6. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. Drugs Aging 2005; 22: 69-82.
7. Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007; 62: 1172-81.
8. Samúelsson Ó, Zoëga H, Guðmundsson A, Halldórsson M. Algengi geðlyfjanotkunar eldri Íslendinga utan stofnana. Læknablaðið 2009; 95: 11-7.
9. Lyfjastofnun Íslands 2010; ATC-flokkun. lyfjastofnun.is/media/serlyfjaskra/ATC_flokkun.pdf - október 2011.
10. Arnadottir SA, Gunnarsdottir ED, Lundin-Olsson L. Are rural older Icelanders less physical active than those living in urban areas? A population-based study. Scand J Public Health 2009; 37: 409-17.
11. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, et al. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. J Clin Epidemiol 1993; 46: 153-62.
12. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc 1991; 39: 142-8.
13. Ware JE GB. Overview of the SF-36 health survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) project. J Clin Epidemiol 1998; 51: 903-12.
14. Valdimarsdóttir M, Jónsson JE, Einarsdóttir S, Tómasson K. Mat á þunglyndi aldraðra. Þunglyndismat fyrir aldraða - íslensk gerð. Geriatric depression scale (GDS). Læknablaðið 2000; 86: 344-8.
15. Yesavage J, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 1983; 17: 37-49.

16. Tómasson K. Athugun á glöpum hjá öldruðum og áfengissjúkum með auðveldu stöðluðu prófi borin saman við mat starfsfólks. Læknablaðið 1986; 72: 246-59.
17. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189-98.
18. Anthony JC, LeResche L, Niaz U, Korff M, Folstein M. Limits of the "Mini-Mental State" as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. Psychol Med 1982; 12: 397-8.
19. Carrie AG, Grymonpre RE, Blandford AA. Impact of Residence on prevalence and intensity of prescription drug use among older adults. Geriatrics 2006; 40: 1932-8.
20. Landlæknisembættið 2010; Ávísanir á lyfseðilsskyld lyf á Íslandi 2009. landlaeknir.is - október 2011.
21. Jans M, Hernández C, Vidal M, et al. Multidimensional analysis of treatment adherence in patients with multiple chronic conditions. A cross-sectional study in a tertiary hospital. Patient Educ Couns 2010; 81: 161-8.
22. Rikkala M, Hartikainen S, Sulkava R, Korhonen MJ. Validity of the Finnish prescription register for measuring psychotropics drug exposures among elderly Finns. A population-based intervention study. Drugs Aging 2010; 27: 337-49.

ENGLISH SUMMARY

Medication use among community-dwelling older Icelanders. Population-based study in urban and rural areas

Sigurdardottir AK, Arnadottir SA, Gunnarsdottir ED

Objective: To describe medication use among older community-dwelling Icelanders by collecting information on number of medicine, polypharmacy (>5 medications), and medications by ATC categories. Moreover, to explore the relationship between medication use and various influential factors emphasizing residency in urban and rural areas.
Material and methods: Population-based, cross-sectional study. Participants were randomly selected from the National registry in one urban (n=118) and two rural (n=68) areas. Inclusion criteria: 1) ≥65 years old, 2) community-dwelling, 3) able to communicate verbally. Information on medication use was obtained from each person's medication list and interviews. A questionnaire and five standardized instruments were used to assess the potential influencing factors.
Results: On average, participants used 3.9 medications and prevalence of polypharmacy was 41%. Men used 3.5 medications on average and women 4.4 (p=0.018). Compared to rural residents, urban residents had fewer medical diagnoses, better mobility, less pain, and fewer depressive symptoms. By controlling for the effects of these variables, more medications were associated with urban living (p<0.001) and more medical diagnoses (p<0.001). Likewise, adjusted odds for polypharmacy increased with urban residency (p=0.023) and more medical diagnoses (p=0.005). Urban residency, more medical diagnoses, higher age, and male gender were related to use of drugs for blood and blood forming organs.
Conclusion: The results reveal an unexplained regional difference in medications use by older Icelanders. Further studies are required on why urban residents use at least equal amount of medications as rural residents despite better scores on health assessments.

Keywords: *Medicine use, elderly, ATC categorization, rural, urban*
Correspondence: *Árún K. Sigurðardóttir, arun@unak.is*

Ný meðferð við MS

- Hylki til inntöku einu sinni á sólarhring
- Hamlar getu eitilfrumna til útgöngu úr eitlum á afturkræfan hátt[3]



GILENYA® (fingolimod) 0,5 mg

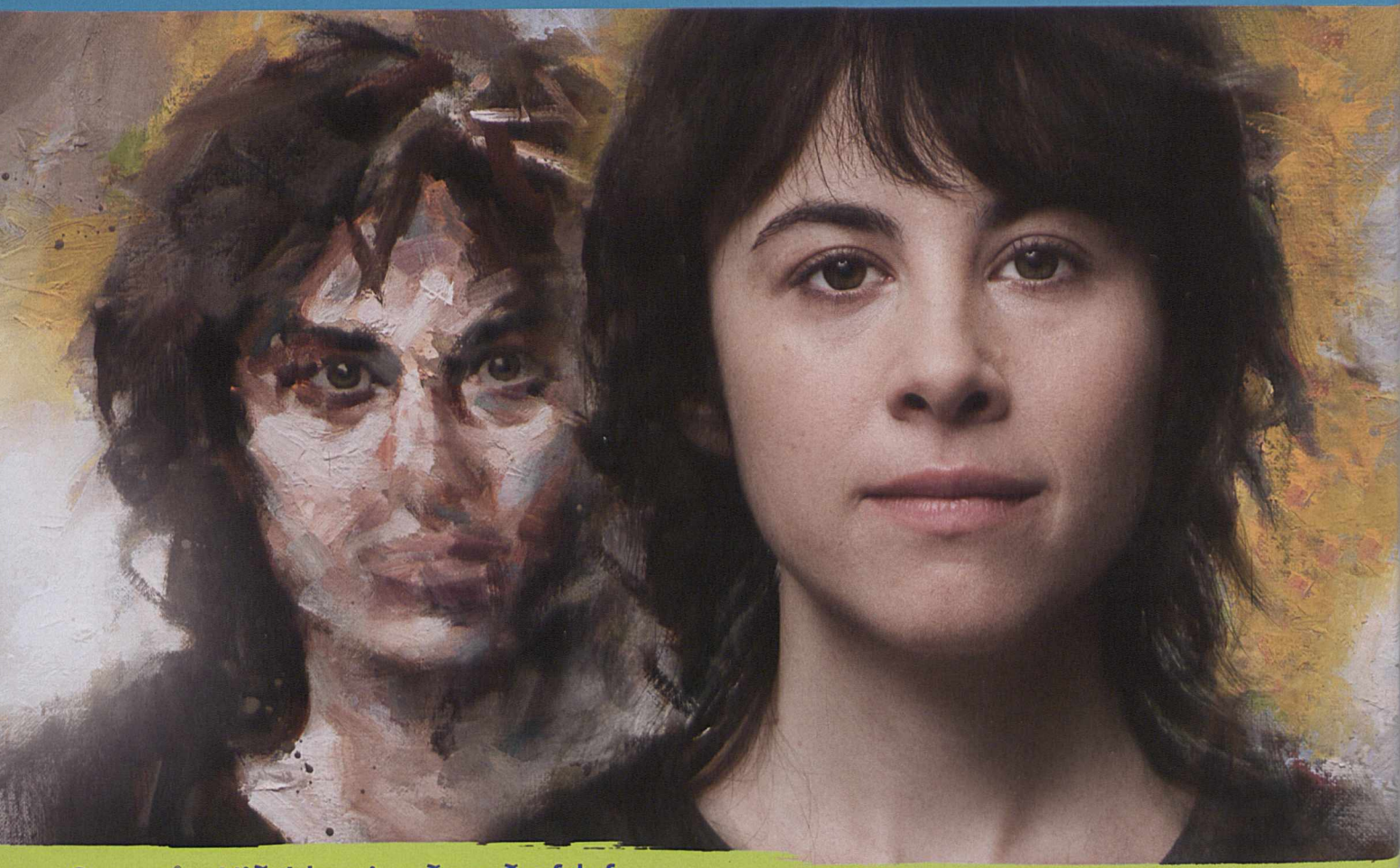
- 52% færri köst á ársgrundvelli, samanborið við interferon beta 1a, i.m. í rannsókn sem stóð í 1 ár[1,4]
- Marktækt meiri verkun samanborið við lyfleysu, í rannsókn sem stóð yfir í 2 ár[2,4]
- Vel rannsakað með tilliti til öryggis og þols[1,2]

NOVARTIS

Sérlyfjatexti og heimildir bls: 726

GIL.2011/11-23/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

Sycrest® (asenapin)
tungurótartöflur 5 og 10 mg

Sérlyfjatexti á bls. 736

Árangur lungnasmækkunaraðgerða við langvinnri lungnaþembu á Íslandi

Sverrir I. Gunnarsson[1] læknir, **Kristinn B. Jóhannsson**[1] læknir, **Marta Guðjónsdóttir**[3,5] lífeðlisfræðingur, **Steinn Jónsson**[2,5] læknir, **Hans J. Beck**[3] læknir, **Björn Magnússon**[4] læknir, **Tómas Guðbjartsson**[1,5] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Lungnasmækkunaraðgerð (lung volume reduction surgery) getur bætt lungnastarfsemi, líðan og lífshorfur sjúklinga með alvarlega lungnaþembu. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur lungnasmækkunaraðgerða hér á landi.

Efniviður og aðferðir: Framskyggn rannsókn á 16 sjúklingum sem gengust undir lungnasmækkunaraðgerð á Landspítala 1996-2008. Allir sjúklingarnir voru með lungnaþembu á háu stigi og aðgerðirnar gerðar í gegnum bringubeinsskurð. Fyrir aðgerð luku allir sjúklingarnir lungnaendurhæfingu. Mælingar á lungnastarfsemi, blóðgösum og þoli voru gerðar fyrir og eftir aðgerð. Lifun var könnuð með aðferð Kaplan-Meier og meðaleftirfylgd var 8,7 ár.

Niðurstöður: Meðalaldur var 59,2 ± 5,9 ár og áttu allir sjúklingarnir sér langa reykingasögu. Allir sjúklingarnir lifðu aðgerðina af og lifun einu, fimm og tíu árum frá aðgerð var 100%, 93% og 63%. Eftir aðgerð hækkaði fráblástur á einni sekúndu (FEV_1) um 35% ($p<0,001$), hámarksfráblástur (FVC) um 14% ($p<0,05$) og lungnarúmmál (TLC) og loftleif (RV) lækkuðu einnig ($p<0,05$). Hlutþrýstingur CO_2 í slagæðablóði lækkaði einnig eftir aðgerð en hlutþrýstingur O_2 hélst óbreyttur. Hvorki mældust marktækar breytingar á loftdreifiprófi, þoli né hámarksafkastagetu eftir aðgerð. Algengasti fylgikvilli eftir aðgerð var loftleki (n=7). Fimm sjúklingar gengust undir enduraðgerð, oftast vegna loss á bringubeini (n=4).

Ályktun: Lungnastarfsemi batnaði marktækt eftir lungnasmækkun með hækkun á FEV_1 og FVC, auk lækkunar á lungnarúmmáli og koltvísýringi í blóði. Lifun var svipuð og í erlendum rannsóknum, þó svo að tíðni fylgikvilla og enduraðgerða í þessum rannsóknarhópi væri há.

Inngangur

Langvinn lungnaþemba er sjötta algengasta dánarorsökin á Vesturlöndum en merki um lungnateppu hafa mælst hjá 18% Íslendinga sem komnir eru yfir fertugt.[1] Þegar sjúkdómurinn er kominn á alvarlegt stig getur komið til greina að grípa til skurðaðgerðar, helst hjá sjúklingum með ofþenslu á lungum og sjúkdóm sem aðallega er bundinn við efri blöð lungna.[2] Eftir 1990 var farið að meðhöndla sjúklinga með langt gengna lungnaþembu með svokallaðri lungnasmækkunaraðgerð (*lung volume reduction surgery*). Aðgerðin felst í því að fjarlægja gisnustu hluta lungnanna, en við það geta önnur svæði þanist betur út og lungnastarfsemi batnað.[2] Lungnasmækkunaraðgerð er unnt að framkvæma í gegnum bringubeinsskurð eða með brjóstholsskurði beggja vegna, og eru oftast 20-25% af rúmmáli hvors lunga fjarlægðir með heftibyssu. Á síðari árum hafa þessar aðgerðir verið gerðar í vaxandi mæli með aðstoð brjóstholssjár (*video-assisted thoracoscopic surgery*) sem virðist fækka fylgikvillum og stytta legutíma.[3]

Lungnasmækkunaraðgerðir voru fyrst gerðar fyrir um fjórum áratugum síðan og skiptar skoðanir hafa verið á gagnsemi hennar, bæði vegna óvissu um ábendingar og misvísandi niðurstaðna um langtímaárangur.[4] Erlendis hefur bestur árangur náðst hjá sjúklingum með lungnaþembu í efri blöðum lungna[2, 5-7] og hefur stór slembivalsrannsókn sýnt fram á bætt lífsgæði og langtímalifun þessara sjúklinga.[8] Tilgangur þessarar rannsóknar var að meta árangur þessara aðgerða hér á landi en það hefur ekki verið gert áður á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

Sjúklingar og skilyrði fyrir aðgerð

Rannsóknin var framskyggn og náði til allra þeirra 16 sjúklinga, 10 karla og 6 kvenna, sem gengust undir lungnasmækkunaraðgerð á Landspítala frá 1. janúar 1996 til 31. desember 2008.

Ábending fyrir aðgerð var alvarleg lungnaþemba og þurftu sjúklingar að uppfylla eftirfarandi skilyrði: a) mikil mæði, þrátt fyrir hámarkslyfjameðferð, b) fráblástur á einni sekúndu (*forced expiratory volume in 1 second, FEV_1*) undir 30% af viðmiðunargildi, c) ofþanin (*hyperinflated*) lungu og d) svæðisbundin lungnaþemba með grisjóttan lungnavef í efri hlutum lungna. Lungnaþemba var staðfest með röntgenmynd af brjóstholi og dreifing lungnaþembu metin með tölvusneiðmyndum (*computed tomography*) af brjóstholi. Allir sjúklingarnir tóku þátt í endurhæfingu á Reykjalundi fyrir aðgerð og var þátttaka í henni skilyrði fyrir því að sjúklingar væru teknir til aðgerðar. Endurhæfing tók að minnsta kosti sex vikur og fengu sjúklingarnir fræðslu, næringarráðgjöf og sálfélagslegan stuðning, auk þolþjálfunar.

Skráning upplýsinga

Skráður var aðgerðartími og hvort fylgikvillar komu upp í aðgerð. Einnig voru skráðir fylgikvillar eftir aðgerðina, bæði fylgikvillar sem greindust þegar sjúklingarnir lágu á sjúkrahúsi og þeir sem greindust eftir útskrift. Skráður var heildarlegutími og sá fjöldi daga sem sjúklingar höfðu brjóstholskera í fleiðruholi, en einnig sýkingar, þar á meðal skurðsýkingar. Viðvarandi loftleki var skilgreindur sem loftleki í brjóstholskera í meira

[1]Hjarta- og lungnaskurðdeild, [2]lungnadeild Landspítala, [3]hjarta- og lungnarannsókn Reykjalundi, [4]Fjórðungssjúkrahúsinu í Neskaupsstað, [5]læknadeild HÍ.

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson
tomasgudbjartsson@hotmail.com

Barst: 31. maí 2011
- samþykkt til birtingar: 13. október 2011

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Tafla I. *Fylgikvillar hjá 16 sjúklingum sem gengust undir lungnasmækkunaraðgerð á Landspítala 1996-2008. Hver sjúklingur getur haft fleiri en einn fylgikvilla.*

Fylgikvilli	Fjöldi
Viðvarandi loftleki ≥7 daga	7
Enduraðgerð	5
Los á bringubeini	4
Blæðing í fleiðruhol	1
Rof á skeifugörn	1
Sýking í bringubeini og miðmæti	1
Lungnabólga	4

en sjö daga.[8] Einnig voru kannaðar sérstaklega enduraðgerðir og hvort komið hefði til endurinnlagnar sem rekja mátti til aðgerðarinnar. Skurðdauði (*operative mortality*) var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð. Langtímalifun var könnuð samkvæmt upplýsingum úr Þjóðskrá og miðaðist eftirlit við 31. desember 2010. Meðaleftirfylgd var 8,7 ± 3,8 ár (bil 1,8 – 13,6 ár).

Mælingar á lungnastarfsemi og þoli

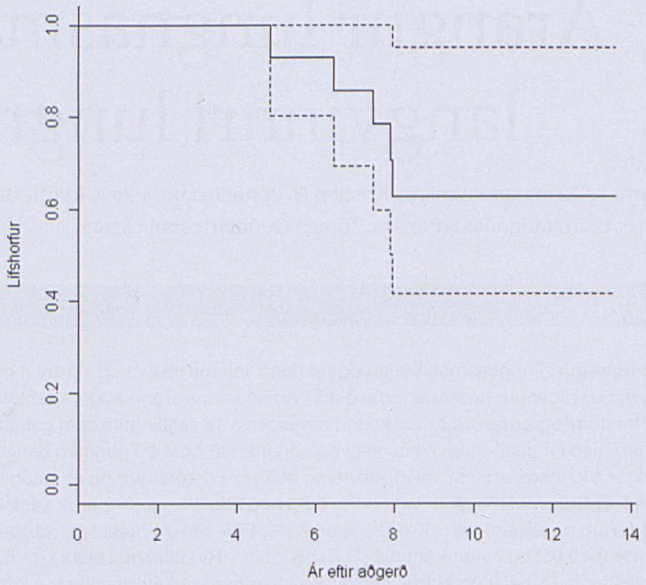
Mælingar á lungnastarfsemi, þoli og blóðgösum voru gerðar fyrir aðgerð eftir endurhæfingu og að meðaltali fjórum vikum eftir aðgerð. Lungnastarfsemi var metin með öndunarmælingu (Gould 2400 spirometer, Gould Instruments; Cleveland, OH) þar sem FVC og FEV_1 voru mæld ásamt lungnarúmmáli (*total lung capacity, TLC*) með helíumþynningaraðferð. Loftskipti voru mæld með *single breath CO* aðferð. Þolpróf var gert á þrekhjóli þar sem álag var aukið jafnt og þétt þar til sjúklingur gafst upp eða próf stöðvað vegna einkenna. Mæld súrefnisupptaka (SensorMedics Inc.; Yorba Linda, CA) við hámarksálag á þolprófi var mælikvarði á þol og hámarksálagið sjálft (í vöttum) var skráð sem hámarksafkastageta sjúklings. Slagæðablóðprufur til mælinga á blóðgösum voru teknar sitjandi í hvíld fyrir þolpróf.

Skurðtækni

Allar aðgerðirnar voru gerðar í gegnum bringubeinsskurð og framkvæmdi sami skurðlæknir (KJ) þær allar. Notast var við tvíopa berkjurennu, annað lungað fellt saman í einu og 20-30% af rúmmáli hvors lunga um sig fjarlægð með heftibyssu (GIA AutoSuture, US Surgical, Cincinnati, OH, USA). Til að fyrirbyggja loftleka var notast við Gore-Tex® bætur til að styrkja heftiraðirnar. Í lok aðgerðar var komið fyrir brjóstholskerum í bæði fleiðruhol, þeir tengdir við sog (-20 cm H_2O) og bringubeininu lokað á hefðbundinn hátt með stálvír. Sjúklingarnir voru vaktir á skurðstofu og síðan vistaðir á vöknunardeild í 3-5 klukkustundir áður en þeir fluttust á legudeild hjarta- og lungnaskurðdeildar. Brjóstholskerar voru fjarlægðir þegar loftleki hafði ekki sést í rúman sólarhring og bæði lungu vel þanin á lungnamynd. Fyrstu dagana eftir aðgerð voru verkir stilltir með dreypi sem gefið var í utanbastslegg, en honum var komið fyrir í upphafi svæfingar. Síðan var notast við hefðbundna verkjastillingu.

Tölfræði

Fyrir samfelldar breytur voru reiknuð meðaltöl með staðalfráviki eða miðgildi og bil gefið upp þar sem við átti. Meðaltöl mælinga fyrir og eftir aðgerð voru borin saman með pöruðu t-prófi. Kaplan-Meier aðferð var notuð við útreikning á lífshorfum. Tölfræðileg marktækni miðaðist við p-gildi <0,05.



Mynd 1. *Lífshorfur (Kaplan-Meier) 16 sjúklinga sem gengust undir lungnasmækkunaraðgerð á Íslandi 1996-2008. Lífshorfur eftir eitt, fimm og tíu ár voru 100%, 93% og 63%. Brotnar línur sýna 95% öryggisbil.*

Leyfi

Sjúklingarnir veittu upplýst samþykki fyrir þátttöku í rannsókninni en tilskilin leyfi fengust hjá Siðanefnd Landspítala, Persónuvernd, og lækningaforstjórum Landspítala og Reykjalundar.

Niðurstöður

Meðalaldur sjúklinganna sextán var 59,2 ± 5,9 ár (bil 52–72 ár). Sjúklingarnir höfðu allir sögu um reykingar en höfðu hætt reykingum að minnsta kosti sex mánuðum fyrir aðgerðina. Meðalfjöldi pakkaára var 49 ± 18 (bil 25-80).

Á fyrri hluta rannsóknartímabilsins (1996-2001) voru gerðar 12 aðgerðir og fjórar á því síðara (2002-2008). Aðgerðirnar tóku að meðaltali 86 ± 24 mínútur (bil 55-135). Fylgikvillar eftir aðgerð eru sýndir í töflu I. Viðvarandi loftleki var algengastur, eða hjá sjö sjúklingum, og fjórir greindust með lungnabólgu. Fimm sjúklingar gengust undir enduraðgerð, þar af fjórir vegna loss á bringubeini. Einn sjúkling þurfti að endurlífga í enduraðgerð sem gerð var vegna blæðingar í fleiðruhol. Allir sjúklingarnir lifðu af aðgerðina og útskrifuðust af sjúkrahúsi. Miðgildi legutíma var 17 dagar (bil 9-85 dagar). Tveir sjúklingar lágu inni lengur en einn mánuð. Báðir þurftu enduraðgerð og fékk annar þeirra sýkingu í bringubein og miðmætisbólgu. Við eftirlit voru 11 sjúklinganna á lífi. Dánarorsakir hinna fimm voru öndunarbilun (n=3) og lungnabólga (n=2). Mynd 1 sýnir Kaplan-Meier-graf yfir lífshorfur alls sjúklingahópsins og voru eins, þriggja og fimm ára lífshorfur 100%, 93% (95% öryggisbil 80-100%), 63% (95% öryggisbil 42-95%).

Mælingar á lungnastarfsemi, hlutþrýstingi súrefnis og koltvísýrings í slagæðablóði, hámarkssúrefnisupptöku og afkastagetu fyrir og eftir aðgerð eru sýndar í töflu II. FEV_1 hækkaði um 350 ± 220 mL (p<0,001) og FVC um 370 ± 360 mL (p=0,014). Lungnarúm-

mál og loftleif (*residual volume, RV*) lækkuðu marktækt eftir aðgerð, einnig hlutþrýstingur koltvísýrings í slagæðablóði. Ekki mældust marktækar breytingar á öðrum þáttum sem sýndir eru í töflu II.

Umræða

Í þessari rannsókn sem tók til 16 sjúklinga sem gengust undir lungnasmækkunaraðgerð vegna alvarlegrar lungnaþembu var sýnt fram á marktæka hækkun á FEV_1 og FVC fjórum vikum eftir aðgerð, en jafnframt lækkun á lungnarúmmáli og koltvísýringi í blóði. Sambærilegum niðurstöðum hefur verið lýst í erlendum rannsóknum 3-18 mánuðum eftir aðgerð.[2, 9-11]

Líklegasta skýring á bættri lungnastarfsemi virðist vera sú að þegar gisinn og ofþaninn lungnavefur er fjarlægður, fái aðrir hlutar lungans aukið rými. Einnig eykst teygjanleiki lungnanna, fráblástursgetan verður meiri og minna loft verður eftir í lungunum, auk þess sem styrkur þindarinnar vex.[12, 13] Þessar breytingar auðvelda öndun og sjúklingurinn finnur minna fyrir mæði.[14] Í stærri rannsóknum erlendis hefur verið sýnt fram á að áðurnefndar breytingar á öndunarmælingum og lungnarúmmáli ná hámarki sex til 12 mánuðum eftir aðgerð, en þær eru oftast gengnar til baka innan fimm ára.[15] Hlutþrýstingur koltvísýrings í slagæðablóði (P_aCO_2) lækkaði eftir aðgerð, sem skýrist af bættri öndun, en magn koltvísýrings í blóði er í öfugu hlutfalli við loftflæði í lungnablöðrum. Ekki mældist marktæk hækkun á hlutþrýstingi súrefnis í slagæðablóði (P_aO_2) en í stærri rannsóknum erlendis hefur verið sýnt fram á hækkun P_aO_2 eftir aðgerð.[2, 11]

Allir sjúklingarnir í þessari rannsókn lifðu af aðgerðina. Það verður að teljast góður árangur en í öðrum rannsóknum er skurðdauði á bilinu 0-17%.[5, 16] Þó verður að taka tillit til þess að sjúklingar í þessari rannsókn voru fáir. Auk þess var P_aCO_2 í slagæðablóði lægra en í öðrum rannsóknum, en sýnt hefur verið fram á að P_aCO_2 yfir 45 mmHg er sterkur forspárþáttur skurðdauða eftir lungnasmækkunaraðgerð.[17]

Lifun eftir bæði eitt og fimm ár í þessari rannsókn var í hærra lagi miðað við aðrar rannsóknir, en þar er fimm ára lifun yfirleitt á bilinu 62-73%.[15, 18, 19] Tíu ára lifun í okkar rannsókn var 63%, en eftir því sem við best vitum hafa tölur yfir 10 ára lifun ekki verið birtar áður eftir lungnasmækkunaraðgerð.

Langvarandi loftleki var algengasti fylgikvillinn og greindist hjá tæpum helmingi (44%) sjúklinga. Þetta er tiltölulega lág tíðni miðað við aðrar rannsóknir þar sem langvarandi loftleki greindist í 46-95% tilfella eftir aðgerð.[2, 20, 21] Loftleki var einnig helsta ástæða langs legutíma sjúklinganna.

Tæpur þriðjungur sjúklinga þurfti að gangast undir enduraðgerð, oftast vegna þess að bringubein hafði losnað. Þetta er mun hærri tíðni enduraðgerða en í öðrum rannsóknum þar sem hún hefur verið á bilinu 3-12%.[15, 22] Einn sjúklingur fékk sýkingu í bringubein með miðmætisbólgu og annar gekkst undir enduraðgerð vegna blæðingar í fleiðruholi sem stafaði af blæðingu frá lunga. Þennan sjúkling varð að endurlífga í enduraðgerð. Ekki er augljós skýring á hárri tíðni enduraðgerða hér á landi. Ábendingar fyrir aðgerð virðast áþekkar og í öðrum rannsóknum og mismunandi sjúklingaþýði skýrir því varla þennan mun á tíðni fylgikvilla. Lungnasmækkunaraðgerð er tæknilega flókin og fjölda aðgerða þarf til að ná góðum tökum á henni. Í þessari rannsókn voru teknar með allar lungnasmækkunaraðgerðir á Íslandi frá upphafi, og því líklegt að fylgikvillum hefði fækkað með aukinni reynslu og fjölda aðgerða. Erlendis er í vaxandi mæli farið að gera þessar aðgerðir með brjóstholssjá en fyrstu rannsóknirnar sýndu lakari árangur en við hefðbundna opna aðgerð.[20, 23] Nýlegar rannsóknir benda hins vegar til þess að aðgerðir með brjóstholssjá fækki fylgikvillum og stytti legutíma, sem aftur lækkar kostnað.[3] Þar sem enduraðgerðatíðni vegna bringubeinsvandamála er há hér á landi má leiða líkur að því að brjóstholssjáraðgerð sé álitlegur kostur við lungnasmækkunaraðgerðir hérlendis. Á síðustu árum hefur lungnasmækkunaraðgerðum þó fækkað verulega hér á landi, líkt og í nágrannalöndum okkar.[18] Skýringin á þessu er sennilega margþætt, en eflaust skiptir miklu máli að nýir valkostir eru í boði fyrir sjúklinga með alvarlega lungnateppu. Má þar sérstaklega nefna einstefnuloka (*one-way endobronchial valve*) en þeim er komið fyrir með berkjuspeglunartækni út í berkjugreinar lungna og lungun þannig minnkuð.[24]

Helsti styrkur þessarar rannsóknar er að gögnum var safnað á framskyggnan hátt hjá öllum sjúklingum sem gengust undir lungnasmækkunaraðgerð hjá heilli þjóð. Að sama skapi er það veikleiki að sjúklingahópurinn var lítill. Auk þess vantaði upplýsingar um mat á mæði fyrir og eftir aðgerð og sömuleiðis hvernig sjúklingar mátu lífsgæði sín. Slíkar upplýsingar hefðu gefið betri vitneskju um árangur aðgerðanna, eins og gert hefur verið í öðrum rannsóknum.[8]

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að sjúklingar með alvarlega lungnaþembu sem gengust undir lungnasmækkunaraðgerð fengu marktæka hækkun á öndunarmælingum, lækkun á lungnarúmmáli og lækkun á koltvísýringi í blóði. Fimm ára lifun var 93% sem þykir góður árangur. Hins vegar var tíðni fylgikvilla há, sérstaklega tíðni enduraðgerða.

Tafla II. *Mælingar á lungnastarfsemi, hlutþrýstingi súrefnis og koltvísýrings í slagæðablóði, súrefnisupptöku og þoli fyrir og eftir lungnasmækkunaraðgerð. Gefin eru upp meðaltöl og prósent af viðmiðunargildi í sviga.*

Mæling	Fyrir aðgerð	Eftir aðgerð	Breyting
FEV_1 L	0,97 (33)	1,31 (45)	↑ 35%**
FVC L	2,9 (74)	3,3 (84)	↑ 14%*
FEV_1/FVC hlutfall	33	39	↑ 18%*
TLC L	7,8 (132)	7,2 (122)	↓ 8%*
RV L	4,3 (199)	3,7 (171)	↓ 14%*
DLCO mmól/kPa/mín	3,2 (45)	3,0 (42)	↓ 7%
P_aO_2 (mmHg)	71	70	
P_aCO_2 (mmHg)	41	38**	
Hámarkssúrefnisupptaka (mL/mín)	1031	1062	
Hámarksafkastageta (W)	69	71	

FEV_1 (forced expiratory volume in 1 second), fráblástur á einni sekúndu
FVC (forced vital capacity), hámarksfráblástur
TLC (total lung capacity), lungnarúmmál
RV (residual volume), lungnaleif
DLCO (diffusion capacity for carbon monoxide), loftskipti fyrir kolmónoxíð
P_aO_2 hlutþrýstingur súrefnis í slagæðablóði
P_aCO_2 hlutþrýstingur koltvísýrings í slagæðablóði
*p<0,05 **p<0,01

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóri fyrir aðstoð við leit að sjúkraskrám. Rannsóknin hlaut styrk úr vísinda- og fræðslusjóði Félags fagfólks um hjarta- og lungnaendurhæfingu.

Heimildir

1. Benediktsdóttir B, Guðmundsson G, Jörundsdóttir KB, Vollmer W, Gíslason Þ. Hversu algeng er langvinn lungnateppa? - Íslensk faraldsfræðirannsókn. Læknablaðið 2007; 93: 471-7.
2. Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 1319-29; discussion 29-30.
3. McKenna RJ, Jr., Benditt JO, DeCamp M, et al. Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 1350-60.
4. Yusen RD, Lefrak SS, Gierada DS, et al. A prospective evaluation of lung volume reduction surgery in 200 consecutive patients. Chest 2003; 123: 1026-37.
5. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 106-16; discussion 16-9.
6. Russi EW, Stammberger U, Weder W. Lung volume reduction surgery for emphysema. Eur Respir J 1997; 10: 208-18.
7. Kotloff RM, Tino G, Palevsky HI, et al. Comparison of short-term functional outcomes following unilateral and bilateral lung volume reduction surgery. Chest 1998; 113: 890-5.
8. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 2003; 348: 2059-73.
9. Date H, Goto K, Souda R, et al. Bilateral lung volume reduction surgery via median sternotomy for severe pulmonary emphysema. Ann Thorac Surg 1998; 65: 939-42.
10. Wilkens H, Demertzis S, Konig J, Leitnaker CK, Schafers HJ, Sybrecht GW. Lung volume reduction surgery versus conservative treatment in severe emphysema. Eur Respir J 2000; 16: 1043-9.
11. Miller JD, Berger RL, Malthaner RA, et al. Lung volume reduction surgery vs medical treatment: for patients with advanced emphysema. Chest 2005; 127: 1166-77.
12. Brantigan OC, Mueller E, Kress MB. A surgical approach to pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1959; 80: 194-206.
13. Criner G, Cordova FC, Leyenson V, et al. Effect of lung volume reduction surgery on diaphragm strength. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1578-85.
14. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, Celli BR. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 1984-90.
15. Ciccone AM, Meyers BF, Guthrie TJ, et al. Long-term outcome of bilateral lung volume reduction in 250 consecutive patients with emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125: 513-25.
16. Geddes D, Davies M, Koyama H, et al. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. N Engl J Med 2000; 343: 239-45.
17. Szekely LA, Oelberg DA, Wright C, et al. Preoperative predictors of operative morbidity and mortality in COPD patients undergoing bilateral lung volume reduction surgery. Chest 1997; 111: 550-8.
18. Ramsey SD, Shroyer AL, Sullivan SD, Wood DE. Updated evaluation of the cost-effectiveness of lung volume reduction surgery. Chest 2007;131: 823-32.
19. Weder W, Tutic M, Lardinois D, et al. Persistent benefit from lung volume reduction surgery in patients with homogeneous emphysema. Ann Thorac Surg 2009;87: 229-36; discussion 36-7.
20. Kotloff RM, Tino G, Bavaria JE, et al. Bilateral lung volume reduction surgery for advanced emphysema. A comparison of median sternotomy and thoracoscopic approaches. Chest 1996;110: 1399-406.
21. DeCamp MM, Blackstone EH, Naunheim KS, et al. Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial. Ann Thorac Surg 2006; 82: 197-206; discussion -7.
22. Daniel TM, Chan BB, Bhaskar V, et al. Lung volume reduction surgery. Case selection, operative technique, and clinical results. Ann Surg 1996; 223: 526-31; discussion 32-3.
23. Brenner M, McKenna RJ Jr, Gelb AF, Fischel RJ, Wilson AF. Rate of FEV1 change following lung volume reduction surgery. Chest 1998; 113: 652-9.
24. Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PF, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial. Lancet 2011; 378: 997-1005.

ENGLISH SUMMARY

Lung volume reduction surgery for severe pulmonary emphysema in Iceland

Gunnarsson SI, Johannsson KB, Gudjonsdottir M, Jonsson S, Beck HJ, Magnusson B, Gudbjartsson T

Introduction: Lung volume reduction surgery (LVRS) can benefit patients with severe emphysema. The aim of this study was to evaluate the outcome of LVRS performed in Iceland.

Materials and methods: A prospective study of 16 consecutive patients who underwent bilateral LVRS through median sternotomy between January 1996 and December 2008. All patients had disabling dyspnea, lung hyperinflation, and emphysema with upper lobe predominance. Preoperatively all patients underwent pulmonary rehabilitation. Spirometry, lung volumes, arterial blood gases and exercise capacity were measured before and after surgery. Mean follow-up time was 8.7 years.

Results: Mean age was 59.2 ± 5.9 years. All patients had a history of heavy smoking. There was no perioperative mortality and survival was 100%, 93%, and 63% at 1, 5, and 10 years, respectively. The forced expiratory volume in 1 second (FEV_1) and the forced vital capacity (FVC) improved significantly after surgery by 35% ($p<0.001$) and 14% ($p<0.05$), respectively. The total lung capacity, residual volume and partial pressure of CO_2 also showed statistically significant improvements but exercise capacity, O_2 consumption and diffusing capacity of the lung for CO did not change. Prolonged air leak (≥7 days) was the most common complication (n=7). Five patients required reoperation, most commonly for sternal dehiscence (n=4).

Conclusion: In this small prospective study, FEV_1 and FVC increased and lung volumes and P_aCO_2 improved after LVRS. Long term survival was satisfactory although complications such as reoperations for sternal dehiscence were common and hospital stay therefore often prolonged.

Key words: *Lung volume reduction surgery (LVRS), emphysema, lung function, complications, outcome, survival.*



Voltaren Rapid (diclofenackalíum) til meðferðar við bráðum bólgusjúkdómum og bráðameðferð við mígreni með eða án fyrirboða

Voltaren Rapid 50 mg

30 og 100 stk. pakkningar eru nú með greiðsluþátttöku

NOVARTIS

Vistor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabær
Sími 535 7000

Sérlyfjatexti á bls. 730

VOL 2011/11-25/IS

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. 732-733

NOVARTIS

GAL 2011/02 - 01/IS

Úlfur, úlfur

Guðmundur Vignir Sigurðsson[1] kandídat, *Ásgeir Haraldsson*[1,2,3] læknir, *Jón R. Kristinsson*[1,2,3] læknir

ÁGRIP

Rauðir úlfar (*Systemic lupus erythematosus*) er sjaldgæfur sjúkdómur í börnum og unglingum. Einkenni sjúkdómsins í börnum eru oft almenn og óljós í fyrstu. Því þarf læknum að hugkvæmast möguleikinn á rauðum úlfum án mikilla sértækra einkenna. Ákjósanlegt er að hefja meðferð sem fyrst til að koma í veg fyrir eða seinka alvarlegum fylgikvillum sjúkdómsins. Í þessu tilfelli verður farið yfir sjúkrasögu ungs drengs sem kom á bráðamóttöku Barnaspítala Hringsins vegna liðverkja, eitlastækkana og slappleika. Farið verður meðal annars yfir faraldsfræði, greiningarskilmerki, meðferð og horfur barna sem greinast með rauða úlfa.

[1]Landspítala, [2]Barnaspítala Hringsins, Landspítala, [3]læknadeild Háskóli Íslands.

Fyrirspurnir: Ásgeir Haraldsson
asgeir@landspitali.is

Barst: 27. júní 2011 – samþykkt til birtingar: 19. október 2011.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Tilfelli

Sextán ára drengur af spænskum uppruna (móðir er spænsk) kom á bráðamóttöku Barnaspítala Hringsins vegna verkjar í vinstri öxl. Hann hafði auk þess fundið fyrir vaxandi slappleika í þrjár vikur sem náði hámarki viku fyrir komu. Matarlyst var lítil en hann drakk vel af vökva. Drengurinn hafði lést undanfarið um fjögur kg. Hann svitnaði talsvert og þá helst að nóttu til. Auk þess kvartaði hann um væga verki við djúpa innöndun vinstra megin í brjóstkassa.

Í heilsufarssögu kom fram að drengurinn hafði verið með fjölkerfa barnaliðagigt (*systemic juvenile idiopathic arthritis*, SJIA). Hann náði sér að fullu og hafði ekki verið á meðferð síðan hann var 10 ára.

Við skoðun var drengurinn fölleitur og þreytulegur en alls ekki bráðveikindalegur. Það voru engin sýkingarmerki og var hann hitalaus. Hann var grannvaxinn og vóg 54 kg. Lífsmörk voru eðlileg.

Eitlar voru þreifanlegir undir kjálkabörðum beggja vegna og eitlakeðjur bæði framan og aftan við höfuðvendi (l. m. *sternocleidomastoideus*). Að auki voru eitlar ofan viðbeins og lítill eitill í hægri holhönd. Ekki var hægt að þreifa milta en smá eitlastækkanir fundust í nára. Eymsli voru við þreifingu yfir lifrarstað. Ekki var að merkja eymsli í öxl, hvorki við hreyfingar né þreifingu. Lungnahlustun var hrein. Eistu voru eðlilega þétt og ekki að finna hnúta.

Rannsóknir

Blóðprufur

Hvít blóðkorn voru 2,6x10^9/L (viðmiðunargildi 4-10,5x10^9), blóðrauði var 99 g/L (viðmið 134-171 g/L) og blóðflögur 105x1010^9/L (viðmið 150-400x10^9). Önnur gildi blóðhags voru eðlileg. Sökk mældist 99 mm/klst (viðmið <15 mm/klst) og CRP var eðlilegt, 8 mg/L. Kreatínín mældist 94 µmól/L (viðmið 60-100 µmól/L). Gildi fyrir lifrarpróf, járn, járnbindigetu og ferritín voru eðlileg. Blóðsölt voru ekki mæld við fyrstu komu.

Þvagrannsókn

Magn próteina var hækkað og albúmín/kreatínínhlutfall aukið. Blóð var til staðar. Við smásjárskoðun sáust píplufrumur, kornaðar afsteypur og teikn um rauðblóðkornaafsteypur.

Myndrannsóknir

Röntgenmynd af lungum var eðlileg.

Tölvusneiðmynd af brjóstkassa og kvið sýndi eitlastækkanir í holhöndum, miðmæti, aftanskinubili (l. *retroperitoneum*) og garnahengi. Bæði lifur og milta reyndust stækkuð. Einnig mátti merkja örlítinn vökva í gollurshúsi, hliðlægt við hægri slegil.

Uppvinnsla og meðferð

Líklegasta greiningin við komu var eitilfrumukrabbamein. Til álita komu einnig ýmsar sýkingar og endurkoma á SJIA.

Eftir fyrstu blóðrannsóknir (sjá að ofan) fór drengurinn heim og frekari rannsóknir fyrirhugaðar tveimur dögum síðar. Hann fékk ávísað Naproxen-töflum, 500 mg x2 vegna verkja í öxl.

Við næstu komu tveimur dögum síðar var gerð beinmergsástunga sem reyndist eðlileg. Nýjar blóðprufur leiddu í ljós að hann var með kalíumofgnótt (*hyperkalemia*) 5,8 meq/L (viðmið 3,5-5 meq/L), kreatínín var nú 175 µmól/L (viðmið 60-100 µmól/L) og þvagsýra 665 µmól/L (viðmið 230-480 µmól/L). Drengurinn var þá lagður inn til frekari rannsókna og meðferðar vegna skertrar nýrnastarfsemi.

Niðurstöður mótefnamælinga gegn ýmsum veirum í sermi, þeirra á meðal cytomegalovírus og Epstein-Barr vírus, voru neikvæðar. Eitlastækkanir, lifrar- og miltisstækkanir byggðust því ekki á sýkingum af völdum þessara veira.

Gigtarpróf sýndu hækkun á ANA, ENA, anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-dsDNA og lækkun á komplementum C3, C4 og CH50. IgG var hækkað sem og IgG undirflokkarnir IgG1 og IgG4.

Tafla I. Greiningarskilmerki fyrir rauða úlfa (SLE),

Greiningarskilmerki	Skilgreining
Kinnbeinaútbrot	Roði, flatur eða upphleyptur, yfir kinnbeinum, hlífir oftast nef- og varafellingum.
Helluroðaútbrot	Upphækkaður roði í flekkjum með keratíniseruðu hreistri og stíflun á hársekkjum, getur leitt til örmyndunar.
Viðkvæmni fyrir ljósi	Útbrot á húð eftir sólarljós, haft eftir sjúklingi eða við skoðun hjá lækni.
Sár í munni	Sár í munni eða koki, venjulega sársaukalaus.
Liðbólgur	Tveir eða fleiri liðir, einkennist af eymslum, bólgu og vökvasöfnun.
Fleiðru og gollurshúsbólga	Fleiðrubólga - sannfærandi saga um fleiðrubólgulíkan verk, nuddhljóð eða sýnt fram á vökvasöfnun. EÐA Gollurshúsbólga - sést á EKG, nuddhljóð við hlustun eða sýnt fram á vökvasöfnun.
Nýrnasjúkdómur	Viðvarandi próteinmiga >0,5 grömm á dag eða > 3+ á þvagstixi. EÐA Afsteypur í þvagi, geta verið rauðkorna, blóðrauða, kornlaga, sívalningslaga eða blandaðar.
Taugasjúkdómur	Flog - án þess að það sé af völdum lyfja eða efnaskiptabrenglunar, s.s. ketónsýringar, elektrólýtabrenglunar eða úremíu. EÐA Geðrof - án þess að það sé af völdum lyfja eða efnaskiptabrenglunar, s.s. ketónsýringar, elektrólýtabrenglunar eða úremíu.
Blóðmeinasjúkdómur	Rauðkornarofsblóðleysi með netfrumuaukningu. EÐA Hvítkornafæð - <4,000/mm^3 í tveimur mælingum. EÐA Eitilfrumufæð - <1,500/mm^3 í tveimur mælingum. EÐA Blóðflögufæð - <100.000/mm^3 án þess að sé hægt að útskýra með lyfjanotkun.
Ónæmissjúkdómur	Anti-DNA - mótefni gegn eigin DNA í óeðlilegu magni. EÐA Anti-SM - mótefni gegn Sm kjarnaviðtæki. EÐA Mótefni gegn antiphospholipid með: 1. óeðlilegu magni af IgG eða IgM anticardiolipin mótefnum í sermi, 2. jákvæðu próf fyrir lupus anticoagulant eftir staðlaðri mæliaðferð, 3. falskt jákvæðu sárasóttarprófi í sex mánuði.
Jákvætt ANA-mótefni	Óeðlilegt magn af antinuclear mótefnum án þess að hægt sé að útskýra það með lyfjanotkun.

Niðurstöður vefjarannsóknar frá nýra sýndu dreifðar gauklabólgur. Eftir flúrskinslitun var útlit þeirra talið samrýmast gauklabólgum af völdum rauðra úlfa af gráðu IV.

Þegar þar var komið sögu lá greiningin fyrir. Meðferð sem jók útskilnað kalíums (Resonium®) leiðrétti kalíumofgnótt fljótt. Gauklabólga var meðhöndluð með háum steraskömmtum.

Greiningarskilmerki rauðra úlfa sem drengurinn uppfyllti voru fækkun á hvítum blóðkornum, nýrnabilun, gollurshúsbólga, sjálfsmótefni með jákvæðum ANA, anti-DNA, anti-Sm (tafla I).[1]

Hann var útskrifaður skömmu eftir greiningu og var ónæmisbælandi meðferð hafin með háum skömmtum af sterum (90 mg prednisólon daglega) í fjórar vikur. Í kjölfarið voru steraskammtarnir lækkaðir á fjórum vikum og tekur drengurinn enn 5 mg af prednisólon annan hvern dag ásamt mycophenolate mofetil (CellCept®) 1000 mg tvisvar á dag. Með þessari meðferð hefur náðst að halda sjúkdómnum í skefjum.

Umræður

Rauðir úlfar (SLE) er sjaldgæfur sjúkdómur meðal barna. Algengi SLE hjá öllum aldurshópum er 50-100/100.000 og af þeim greinast 15-20% sem börn eða unglingar.[2] Algengi eða nýgengi er því miður ekki þekkt hjá börnum og unglingum á Íslandi. Þessar tölur eru frá Bandaríkjunum.

Greining barna með SLE er oft gerð um 12-14 ára aldur, stúlkur eru í 3-5 sinnum meiri áhættu.[3] Fyrstu einkenni barna eru oft ósértæk, svo sem þreyta, bein- og vöðvaverkir, kraftleysi og þyngdartap. Húðútbrot, sérstaklega kinnbeinaútbrot (*Malar rash*) í andliti ásamt liðverkjum er helsta birtingarform sjúkdómsins. Sjaldgæfara er að sjúkdómurinn leggist á nýru, miðtaugakerfi og blóðmyndandi vef.[3]

Blóðprufur sem styðja greiningu eru meðal annars hækkað sökk og lágt eða eðlilegt CRP, oft með fækkun á hvítum blóðkornum. Ónæmisfræðilegar rannsóknir sýna oftast jákvætt ANA (70%). Jákvætt anti-dsDNA (90%) og anti-Sm sjálfsmótefni eru mjög sértæk fyrir SLE. Einnig er hægt að mæla lupus anticoagulant (29%) og anticardiolipin antibodies (47%) í blóði.[3]

Í tilfellinu sem hér er lýst eru ósértæk einkenni til staðar eins og oft er hjá börnum og unglingum, slappleiki, þyngdartap, lystarleysi og nætursviti. Þessi einkenni eru oft almenn og óljós en geta verið merki um alvarlegan blóðmeinasjúkdóm. Oft er aðeins um slappleika, þyngdartap og lystarleysi að ræða og getur greining tafist þar sem þunglyndi, átröskun eða síþreytufár (*chronic fatigue syndrome*) er ofar á mismunagreiningalistanum.[3] Í þessu tilfelli eru það einnig eitlastækkanir sem afvegaleiða í fyrstu en þeim hefur þó verið lýst í allt að 15% tilfella sem upphafseinkenni SLE, en þá oftast samhliða frávikum í blóðprufuniðurstöðum.[4]

Horfur barna með SLE hafa batnað verulega á síðustu áratugum með tilkomu nýrra lyfja og meiri þekkingu á sjúkdómnum.[5] Dánarhlutfall er sjaldan hærra en 10% eftir 10 ár með sjúkdóminn. Helstu dánarorsakir eru sýkingar vegna ónæmisbælandi meðferðar og með bættri lifun einnig síðkomnir hjarta- og æðasjúkdómar. Ekki er munur á kyni og kynþætti hvað varðar útkomu.[3]

Meðferð við SLE hjá börnum og unglingum er sérstaklega erfið og markmið hennar þríþætt: Halda sjúkdómsvirkninni í skefjum, fá góða meðferðarheldni og koma í veg fyrir skaða af völdum lyfjaaukaverkana. Helsta meðferðin eru háskammtabarksterar og

þarf þá að hafa sérstaklega í huga hamlandi áhrif þeirra á vöxt og þroska. Líkamlegar aukaverkanir, svo sem offita, seinkaður kynþroski, vaxtarseinkun, húðslit og ofloðna (*hirsutism*), setja strik í reikninginn hvað varðar meðferðarheldni og þá sér í lagi hjá unglingum.[3]

Önnur ónæmisbælandi lyf sem eru notuð meðal annars til að minnka þörf á sterum eru cyclophosphamide og mycophenolate mofetil (CellCept®). Í dag er verið að skoða marga lyfjaflokka með ónæmismótandi eða hamlandi áhrif til meðhöndlunar á SLE, sem dæmi má nefna lyf sem beint er að B-frumum, T-frumum, komplement kerfi og cytokín kerfi.[5]

Eins og sjá má er margt sem þarf að hafa í huga við greiningu á SLE hjá börnum. Í ofanálag við mikla og erfiða meðferð bætast unglingsárin og þroski einstaklingsins. Líðan drengsins í þessu tilfelli er batnandi, hann þarf enn á meðferð að halda en vonandi næst sjúkdómshlé fyrr en varir.

Eins og tilfellið sýnir getur birting SLE-sjúkdóms verið lúmsk, ekki síst hjá börnum. Hafa þarf sjálfsónæmissjúkdóma í huga sem mismunagreiningar við grun um illkynja sjúkdóma eða sýkingar.

Heimildir

1. www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/SLE/1997_update_of_the_1982_acr_revised_criteria_for_classification_of_sle.pdf - nóvember 2011.
2. Houghton KM, Page J, Cabral DA, Petty RE, Tucker LB. Systemic lupus erythematosus in the pediatric North American Native population of British Columbia. J Rheumatol 2006; 33: 161-3.
3. Kone-Paut I, Piram M, Guillaume S, Tran TA. Lupus in adolescence. Lupus 2007; 16: 606-12.
4. Iqbal S, Sher MR, Good RA, Cawkwell GD. Diversity in presenting manifestations of systemic lupus erythematosus in children. J Pediatr 1999; 135: 500-5.
5. Macdermott EJ, Adams A, Lehman TJ. Systemic lupus erythematosus in children: current and emerging therapies. Lupus 2007; 16: 677-83.

ENGLISH SUMMARY

Cry wolf

Sigurðsson GV, Haraldsson Á, Kristinsson JR

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an uncommon disease in children and adolescents but far from being unknown. The disease's symptoms are often non-specific and vague at first and clinicians must suspect SLE without the more specific symptoms. Treatment should be initiated as soon as possible to delay or prevent serious complications. This case demonstrates the history of a young boy who needed medical attention at the Children's Hospital of Iceland because of joint pain, swollen lymph nodes and fatigue. The epidemiology, diagnostic criteria, treatment and prognosis of children diagnosed with SLE are reviewed.

Key words: *Systemic Lupus Erythematosus, SLE, Lupus, symptoms, diagnostic criteria, treatment.*

Correspondence: *Ásgeir Haraldsson, asgeir@landspitali.is*

Onbrez® (indacaterol) við langvinnri lungnateppu



Onbrez® (indacaterol) hylki er sett í Breezhaler innöndunartækið

Berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð með sólarhringsvirkni

Ráðlagður skammtur er 150 µg einu sinni á sólarhring. Sýnt hefur verið fram á að 300 µg einu sinni á sólarhring gefi aukinn klínískan ávinning með tilliti til mæði, sérstaklega hjá sjúklingum með verulega, langvinna lungnateppu. Verkun kemur fram innan 5 mínútna eftir innöndun lyfsins.[1]

Samkvæmt GOLD stigun má bæta við reglulegri notkun með langverkandi berkjuvíkkandi lyfi þegar:

- **$FEV_1/FVC < 0,70$**
- **$50\% \geq FEV_1 < 80\%$ af áætluðu gildi[2]**

NOVARTIS

Einu sinni á sólarhring
onbrez®
breezhaler®
indacaterol innöndunarduft

Vanræktir sjúkdómar þróunarlanda
yfirlit

Júlíus Kristjánsson[1] læknanemi, **Sigurður Guðmundsson**[2] læknir

ÁGRIP

Vanræktir sjúkdómar þróunarlanda er eins konar samheiti fyrir fjölbreyttan hóp smitsjúkdóma. Þetta yfirlit lýsir stuttlega helstu smitleiðum, faraldsfræði og áhrifum þeirra ásamt helstu forvörnum og meðferð. Þeir sem helst smitast búa við lakar þjóðfélagsaðstæður og hafa sjaldan aðgang að viðunandi heilbrigðisþjónustu. Vanræktu sjúkdómarnir eru algengir og valda mikilli sjúkdómsbyrði. Í samanburði við HIV, malaríu og berkla má í raun kalla sjúkdómahópinn vanræktan en ákveðnir sjúkdómar innan hópsins eru vanræktari en aðrir. Fjármagn sem veitt er til rannsókna virðist ekki vera ákvarðað í hlutfalli við sjúkdómsbyrði og mikill ávinningur væri af útrýmingu þeirra. Lausn vandans felst í samþættingu eflingar lífskjara og baráttu við sjúkdómana. Ísland hefur þar hlutverki að gegna.

[1]Læknadeild, [2]forseti heilbrigðisvísindasviðs Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir: Júlíus Kristjánsson
juk2@hi.is

Barst: 5. september 2011
- samþykkt til birtingar: 30. október 2011.

Engin hagsmunatengsl tilgreind.

Skilgreining

Vanræktir sjúkdómar þróunarlanda (*neglected tropical diseases;* VSÞ) er samnefnari fyrir fjölbreyttan hóp smitsjúkdóma sem algengari eru í hitabeltislöndum. Það er ekki til ein alþjóðleg skilgreining á því hvaða sjúkdómum skuli skipa í þann hóp, en þeir sjúkdómar sem um ræðir eru oftast mun algengari og alvarlegra vandamál í þróunarlöndum en á Vesturlöndum.[1-3] Þeir eiga það einnig flestir sameiginlegt að valda frekar langvinnum sýkingum og varanlegri örorku smitaðra, en síður dauðsföllum, þó bráð lífshætta geti verið raunin í kjölfar smits. Inn í hópinn falla því ekki sjúkdómar eins og HIV, malaría og berklar.[4,5] Sjúkdómarnir kallast vanræktir vegna þess að þeir þykja fá minni athygli vestræns vísindasamfélags og minna fjármagn til rannsókna, forvarna og meðferða ef miðað er við sambærilega sjúkdóma.[6,7] Í þessari grein er leitast við að kynna stuttlega hvaða sjúkdómar skipa þennan hóp, mismunandi birtingarmyndir þeirra, faraldsfræði, forvarnir og meðferð. Einnig eru upplýsingar um sjúkdómsbyrði og fjárframlög til sjúkdómanna sem hóps teknar saman og bornar saman við HIV, malaríu og berkla. Reynt er að svara því hvort um vanrækslu er í raun að ræða og af hverju hún gæti stafað. Ef svo er, hvað er til bóta og hvers vegna kemur það okkur á Íslandi við?

Helstu sjúkdómar og birtingarmyndir

Í flokki VSÞ eru sjúkdómar sem orsakast af bakteríum, veirum, ormum og frumdýrum (tafla I).

Af algengustu sjúkdómunum má sem dæmi nefna árblindu (*onchocerciasis*) og þráðormasýki (*filariasis*) af völdum þráðorma. Fullorðinn ormur getur lifað innan líkama manns í allt að 15 ár og framleiðir á þeim tíma mörg hundruð lirfur, en lirfurnar valda einkennum í manninum, svo sem blindu og sogæðastíflu. Algengi er að minnsta kosti 150 milljónir í 83 löndum.[3,8-10] Aðrir ættbálkar þráðorma, svo sem *ascaris* og *necator*, smitast með því að manneskja borðar þroskuð egg eða þá að ormar skríða í gegnum húðina. Þeir valda ýmiss konar meltingaróþægindum, en mun hættulegra er fyrir börn að smitast en fullorðna vegna meðfylgjandi næringarskorts. Algengi þráðormasýkinga samanlagt er um 2,5 milljarðar, en einn einstaklingur getur verið smitaður af nokkrum mismunandi þráðormum á sama tíma.[11,12]

Schistosoma er agða sem syndir um í ferskvatni og smýgur í gegnum húð inn í blóðrásina. Þær þroskast í lifrinni og framleiða lirfur sem skiljast út með saur eða þvagi. Líkt og þráðormarnir geta fullorðnu lirfurnar

Tafla I. *Vanræktum sjúkdómum þróunarlanda skipt niður eftir því hvort sjúkdómsvaldur er baktería, sníkjudýr eða veira.*

Bakteríur	Augnyrja (*trachoma*)
	Holdsveiki
	Buruli-sár
	Himberjasótt (*yaws*)
	Niðurgangur
Sníkjudýr	*Leishmaniasis*
	Trypanosomiasis brucei
	Trypanosomiasis cruzi (Chagas)
	Schistosomiasis
	Árblinda (*onchocerciasis*)
	Þráðormasýki (*filariasis*)
	Iðraormasýking
	Dracunculiasis
	Niðurgangur
Veirur	Beinbrunasótt (*dengue fever*)
	Mýgulusótt (*yellow fever*)
	Japönsk heilabólga
	Niðurgangur

lifað í allt að 15 ár. Þær geta valdið krabbameini í lifur, görnum og þvagblöðru, auk vitsmunaskerðingar. Algengi er að minnsta kosti 200 milljónir, um 120 milljónir einstaklinga eru með einkenni og 20 milljónir alvarlega veikir. Um 97% sýktra búa í Afríku.[13-15] Aðrar gerðir *schistosoma* sýkja aðeins dýr en geta valdið sundmannakláða í mönnum og hafa meðal annars fundist hérlendis.[16]

Augnyrja (*trachoma*) er bólga í hornhimnu og slímhúð augans. Hún stafar af síendurteknum smitum af bakteríunni *Chlamydia trachomatis*, gerðum A–C, í umhverfi þar sem hreinlæti er ábótavant. Algengi er um 85 milljónir og um 1,3 milljónir manna verða blindir á hverju ári, mest megnis í Afríku og Mið-Austurlöndum.[9,17]

Leishmaniasis er sjúkdómur af völdum nauðbundins innanfrumu frumdýrs (*obligate intracellular protozoa*) sem smitast með biti sandflugna. Sársaukalaus sár myndast á húð, slímhúð og innyflum. Algengi er um 12 milljónir, dánartíðni um 70.000 á ári. Sjúkdómurinn er nú tíður sem tækifærissýking með HIV í Suður-Evrópu. Hann finnst í 88 löndum, þar af eru 72 þróunarlönd.[18,19]

Annað frumdýr, *Trypanosoma cruzi*, smitast með biti blóðsúgandi skordýra og veldur Chagas-sjúkdómi (*Chagas disease*) sem einkennist af langvinnum hjartavöðvakvillum og maga- og garnasjúkdómum í um 30% smitaðra. Algengi er um 15 milljónir og dánartíðni um 20.000 á ári, hæst í Suður-Ameríku.[3,20]

Beinbrunasótt (*dengue fever*) af völdum dengue-veiru veldur blæðingum í sinni svæsnustu mynd. Rannsóknir benda til að almennt skipi sjúkdómurinn sama sess og berklar og malaría hvað varðar samfélagsleg áhrif. Nýgengi er að aukast og eru nú um 100 milljón tilfelli á hverju ári, þar af eru 500 þúsund tilfelli alvarlegra fylgikvilla og um 20 þúsund dauðsföll. Líklegast má rekja þá aukningu til fólksfjölgunar, þéttbýlismyndunar og bættra skilyrða fyrir smitbera (*vector*), sem í flestum tilvikum er moskítóflugan *Aedes aegypti*. Beinbrunasótt er algengust í Suður-Ameríku og Suðaustur-Asíu, en auk áhrifa sinna þar er hún líka orðin einn algengasti sjúkdómurinn í alþjóðlegum ferðalöngum.[5,21]

Niðurgangssjúkdómar eru oftast af völdum veira, en geta líka verið af völdum baktería og frumdýra. Þeir valda frekar dauða en aðrir VSÞ vegna meðfylgjandi salt- og vatnstaps, þá sérstaklega hjá börnum. Talið er að 2,5 milljónir manna látist á hverju ári úr niðurgangi sem er nú í fimmta sæti yfir helstu orsakavalda dauða í heiminum. Niðurgangur er þriðja algengasta dánarorsök barna yngri en fimm ára í heiminum, en 600 sinnum fleiri börn deyja í þróunarríkjum en á Vesturlöndum.[3,22-24]

Buruli-sár, holdsveiki, *dracunculiasis*, mýgulusótt (*yellow fever*), himberjasótt (*yaws*) og höfgasótt af völdum *Trypanosoma brucei* (*african sleeping sickness*) eru dæmi um sjaldgæfari VSÞ. Þeir valda engu að síður miklum sjúkdómseinkennum, oft á tíðum örkumlum, án þess að valda dauða. Algengi þessara sjúkdóma er frá nokkrum þúsundum upp í hundruð þúsunda, en oft er algengi þeirra óþekkt stærð.[9,25-27]

Af þessu stutta yfirliti er ljóst að um afar fjölbreyttan hóp sjúkdóma er að ræða og faraldsfræði innan hópsins er misjöfn. Hins vegar eiga þeir svo margt sameiginlegt að það er auðveldara en ekki að fjalla um þá sem hóp.

Faraldsfræði og sjúkdómsbyrði

Talið er að minnst milljarður manna séu sýktir af umræddum sjúkdómum í dag.[3] Algengi, nýgengi og dánartíðni eru þó afar misjöfn milli sjúkdóma en einnig vantar upplýsingar um faraldsfræði nokkurra þeirra. Þá skal einnig bent á að tölur um algengi VSÞ eru taldar vanmetnar sökum ófullnægjandi skráninga.[4,9] Sumir sjúkdómanna eru að hverfa, þökk sé skipulögðu átaki og heppilegum lífsferlum sýkils. Aðrir eru að aukast á ný eftir að hafa verið í lægð í mörg ár, enn aðrir eru stöðugir sem endranær.[11,28,29] Sem hópur valda sjúkdómarnir tæpum þremur milljónum dauðsfalla á ári og sjúkdómsbyrði þeirra er metin allt að 94 milljónir heilbrigðra ára sem tapast af lífi smitaðra einstaklinga (*disability-adjusted life years, DALY*).[3] DALY-kerfið magngreinir sjúkdómsbyrði út frá reiknireglu þar sem meðal annars er notast við lífslíkur í samfélagi, nýgengi ákveðins sjúkdóms og fjölda dauðsfalla smitaðra.[30] Vegna þess að sjúkdómarnir valda, bæði beint og óbeint, örorku og skerðingu lífsgæða þeirra sem smitast miklu frekar en dauða, hefur DALY-kerfið ekki þótt nægilega gott matstæki fyrir þess háttar króníska sjúkdóma í fátækum samfélögum þar sem lífslíkur eru lágar. Engu að síður er sjúkdómsbyrði vanræktra sjúkdóma, reiknuð í DALY, í einstaka tilvikum hærri en HIV, malaríu og berkla.[3] Lífsgæðaskali (*quality-adjusted life years; QALY*) sem byggist á viðtölum við smitaða hópa, spurningalistum og sjónrænum skölum (*visual analog scale*) er talinn geta metið betur áhrif sjúkdóma eins og VSÞ, jafnt bein sem óbein, en er mun erfiðari og dýrari í framkvæmd.[4]

Einn stærsti sameiginlegi þáttur sjúkdómanna er sjúklingahópurinn. Algengi smita er hæst í fátækum hitabeltislöndum sem falla í flokk þróunarlanda hjá Alþjóðabankanum. Flest þeirra eru í Afríku en mörg eru einnig í öðrum heimsálfum, svo sem Suður-Ameríku, Suðaustur-Asíu og í Mið-Austurlöndum. Þar myndast kjöraðstæður fyrir framgang helstu smitbera og þroskun sníkla. Þó er VSÞ einnig að finna í ríkjum utan hitabeltis, svo sem í Mið-Asíu og Suður-Evrópu, og eru þar vaxandi vandamál.[19,31] Það eru langoftast þeir sem búa við hvað verstar félagshagfræðilegar aðstæður sem smitast. Sá hópur býr við lélegt aðgengi að hreinu vatni, óviðunandi hreinlætisaðstöðu og litla heilsugæslu, auk slæms húsakosts. Allir þessir þættir gera smituðum erfiðara um vik að leita sér lækninga og auka verulega smithættu. Því geta margir einstaklingar verið smitaðir af fleiri en einum sjúkdómi í einu.[2,4,11,17]

Þessi sjúklingahópur á síður kost á að borga fyrir helstu forvarnir eða meðferð. Jafnvel þeir tekjuhæstu í samfélaginu geta átt erfitt með að standa straum af kostnaði, búi þeir í þróunarríki. Þar má nefna að í Ghana árið 2003 kostaði meðferð við Buruli-sárum 242% af meðalárstekjum fátækasta hóps samfélagsins og 94% af meðalárstekjum þess ríkasta.[2] En aðrir þættir en beinharðir peningar skipta máli þegar kemur að því að leita sér meðferðar. Sem dæmi má nefna langar vegalengdir frá heimili að heilsugæslu eða spítala, tímalengd meðferðar, meðferðarmáta og fjölda skipta. Ef þessir þættir eru óhagstæðir, geta þeir valdið því að sjúklingurinn getur eða vill ekki ljúka meðferð að fullu. Það viðheldur smithættu í samfélaginu og eykur líkur á viðnámi gegn lyfi sem er fyrsta val (*first-line*).[19] Einnig hefur verið sýnt fram á verri árangur og mætingu smitaðra barna í skóla og neikvæð áhrif á efnahagslega afkastagetu smitaðra fullorðinna einstaklinga. Þar að auki geta nokkrir sjúkdómanna lagst á húsdýr (*zoonosis*).[11,29] Þannig geta sjúkdómarnir haft langtímaáhrif á afkomu smitaðra og fjölskyldur þeirra.[5] Þar fyrir utan geta smitaðir átt á hættu að missa vinnu vegna örkumla af völdum sjúkdómsins eða útskúfunar úr samfé-

Tafla II. *Samanburður á fjármagni í Bandaríkjadölum til rannsókna og þróunar á greiningum, meðferð og forvörnum gegn VSÞ annars vegar og HIV, malaríu og berklum hins vegar. Einnig sést samanburður á sjúkdómsbyrði samkvæmt DALY-kerfinu, dánartíðni, algengi og nýgengi.*

Sjúkdómur	USD	DALY	Dánartíðni	Algengi	Nýgengi
Kinetoplastid†	125.123	4.170	138	27.200	2.570
Niðurgangur	113.889	72.777	2.260	u.v.	1.500.000
Beinbrunasótt	82.014	670	18	u.v.	100.000
Ormar og ögður‡	51.592	14.843	335	2.844.000	7.552
Holdsveiki	5.619	198	6	213	249
Buruli-sár	2.413	u.v.	u.v.	u.v.	u.v.
Augnyrja	1.680	1.334	0	84.000	837
Aðrir sjúkdómar₸	u.v.	681	41	u.v.	241
Samanlagt	382.330	94.673	2.798	2.955.413	1.611.449
Sjúkdómur	**USD**	**DALY**	**Dánartíðni**	**Algengi**	**Nýgengi**
HIV	1.083.000	58.500	2.040	31.400	2.800
Malaría	468.449	34.000	863	4.400	243.000
Berklar	410.429	34.200	1.464	13.900	7.800
Samanlagt	1.961.878	126.700	4.367	49.700	253.600

Allar tölur eru margfeldi af 1/1000; USD = Bandaríkjadalir; DALY = sjúkdómsbyrði; † = leishmaniasis og trypanosomiasis; ‡ = onchocerciasis, filariasis, schistosomiasis og iðraormar; ₸ = mýgulusótt, dracunculiasis, himberjasótt, japönsk heilabólga; u.v. = upplýsingar vantar.

laginu.[18] Því er um töluverðan fjárhagslegan ávinning samfélaga að ræða af því að uppræta smit þessara sjúkdóma, bæði vegna minnkaðs vinnutaps smitaðra og tiltölulega lágs kostnaðar við uppræting vissra sjúkdóma.[2]

Forvarnir og meðferðir

Margir sjúkdómsvaldar, jafnt bakteríur, veirur og sníkjudýr, berast manna á milli með biti skordýra sem sjúga blóð. Lækka má nýgengi þess háttar smita með forvörnum eins og netum, fælum og eitri.[10,19,21,27,32] Vatn mengað af sýklum veldur smiti niðurgangssjúkdóma, auk agða og orma. Skortur á viðunandi salernisaðstöðu veldur einnig smiti niðurgangssjúkdóma og fjölgun flugna sem bera bakteríur og sníkla. Brunnar, kamrar og fræðsla til íbúa á svæðum þar sem sjúkdómarnir eru landlægir geta því haft mikil áhrif á nýgengi smita ýmissa VSÞ.[11,17,33,34] Bóluefni eru ekki til nema gegn sárafáum sjúkdómum innan hópsins, og ef þau eru til á annað borð, standa þau stærsta sjúklingahópnum sjaldan til boða.[35] Þá getur einnig verið að smitleið sé óþekkt eða að birtingarmynd sjúkdóms sé það lengi að koma fram að ábatasamar forvarnir séu ekki þekktar. Því hefur eftirspurn aukist eftir greiningaraðferðum sem gætu greint sjúkdóm á frumstigi áður en alvarlegar afleiðingar hans koma fram.[20,36,37]

Meðferð fer oftast fram með fjöldalyfjagjöf sem gefin er heilum samfélögum í einu til að spara tíma og peninga, en einnig til forvarna. Þau lyf sem þykja henta til fjöldameðferðar hafa fáar og mildar aukaverkanir, eru gefin um munn, skammtar eru tilbúnir eða auðvelt að reikna þá út, ónæmi gegn lyfjunum er lítið eða óþekkt auk þess sem sum lyf virka einnig gegn öðrum tegundum svipaðra sýkla. Dæmi um slík lyf eru ivermectín og albendazól sem notuð eru gegn árblindu annars vegar og þráðormasýki hins vegar.[8] En ekki henta öll lyf til fjöldameðferðar, til dæmis vegna mikilla aukaverkana eða kostnaðar.[19,37] Sumar rannsóknir segja fjöldalyfjagjafir ekki skila tilætluðum árangri. Til dæmis er erfitt að meðhönda ormasýkingar þar sem lyfin drepa ekki fullorðna orma og þarf því að veita lyfjameðferð í allt að 15 ár, eins og á við um ivermectín-gjöf. Einnig er ekki sjálfsagt að allir sem smitast taki lyfin inn þó þau standi þeim til boða, oftast vegna þess hve birtingarmynd sjúkdómsins er lengi að koma fram.[37,38]

Fjárframlög og vísindagreinar

Tekið hefur verið saman hve miklu fjármagni var varið á árinu 2007 til rannsókna og þróunar á greiningu, forvörnum og meðferð margra sjúkdóma sem teljast til VSÞ (tafla II).[6,39] Í töflunni er einnig samantekt á DALY, dánartíðni, algengi og nýgengi sjúkdómanna, auk sömu upplýsinga um HIV, malaríu og berkla.[3,5,8-15,17-20,22-26,40] Í ljós kom að til VSÞ sem hóps var veitt minna fjármagni en til hvers einstaks sjúkdóms hinna þriggja áðurnefndu, eða samtals um 382 milljónum Bandaríkjadala. Vanræktu sjúkdómarnir hafa mikla samanlagða sjúkdómsbyrði samkvæmt DALY-kerfinu, þó niðurgangssjúkdómar séu þar atkvæðamestir með tæplega 73 milljónir DALY. Aðrir sjúkdómar hafa ekki nærri eins mikla sjúkdómsbyrði og HIV, malaría og berklar. Dánartíðni VSÞ er almennt ekki há fyrir utan niðurgangssjúkdóma. Algengi og nýgengi þeirra er hins vegar hátt og einstaka sinnum hærra en hinna sjúkdómanna þriggja. Þá skal bent á þá staðreynd að margir geta verið smitaðir af nokkrum sjúkdómum í einu, bæði innan hóps vanræktra sjúkdóma og af hinum þremur.

Ef miðað er við sjúkdómsbyrði samkvæmt DALY-kerfinu, fá VSÞ sem hópur 3-4,5 sinnum minna fjármagn til rannsókna og þróunar en hver hinna sjúkdómanna fyrir sig (tafla III). Fjármagn sem veitt var til VSÞ er einnig tvisvar til fjórum sinnum minna ef miðað er við dánartíðni. Fjármagn miðað við algengi er minna en einn Bandaríkjadalur á hvert tilfelli, en HIV, malaría og berklar fá 30-106 Bandaríkjadali á tilfelli. Í nokkrum tilvikum fá ákveðnir sjúkdómar innan hóps VSÞ hærra hlutfall fjármagns en samanburðarsjúkdómarnir og er hlutfallið í raun afar misjafnt innan hópsins. Beinbrunasótt fær hlutfallslega mest fjármagn miðað við DALY og dánartíðni, hvort sem miðað er við VSÞ eða samanburðarsjúkdóma. Beinbrunasótt, holdsveiki og *kinetoplastid* (*Leishamania* og *Trypanosoma cruzi* og *brucei*) eru oftast með hæst hlutfall, en ormar og ögður, niðurgangssjúkdómar og augnyrja eru oftast lægst. Tölur um fjármagn og faraldsfræði allra sjúkdómanna liggja þó ekki alltaf fyrir.

Fimm til átta sinnum fleiri greinar eru birtar á PubMed og Web of Science um aðra sjúkdóma sem hafa þó svipað hátt DALY og VSÞ. Má þar til dæmis nefna sjúkdóma eins og mýlisskaða (*multiple sclerosis*), lifrarbólgu B, botnlangabólgu, stífkrampa, þvagblöðrukrabbamein og Parkinson sjúkdóm. Hefur hlutfallið aukist undanfarin ár á kostnað VSÞ. Það sama gildir um yfirlitsgreinar, séu þær skoðaðar sérstaklega.[1]

Umræður

Af samanburði fjárframlaga og fjölda birtra vísindagreina má draga þá ályktun að sjúkdómahópurinn sem hér um ræðir sé í raun vanræktur. Ef áætluð fjárframlög til sjúkdóma væru einungis

Tafla III. *Hlutfall fjármagns annars vegar og sjúkdómsbyrði, dánartíðni, algengis og nýgengis hins vegar.*

Sjúkdómur	USD / DALY	USD / dánartíðni	USD / algengi	USD / nýgengi
Kinetoplastid†	30,0	906,7	4,6	48,7
Niðurgangur	1,6	50,4	u.v.	0,1
Beinbrunasótt	122,4	4556,3	u.v.	0,8
Ormar og ögður‡	3,5	154,0	0,0	6,8
Holdsveiki	28,4	936,5	26,4	22,6
Buruli-sár	u.v.	u.v.	u.v.	u.v.
Augnyrja	1,3	u.v.	0,0	2,0
Aðrir sjúkdómar₸	u.v.	u.v.	u.v.	u.v.
Samanlagt	4,0	136,6	0,1	0,2
Sjúkdómur	USD / DALY	USD / dánartíðni	USD / algengi	USD / nýgengi
HIV	18,5	530,9	34,5	386,8
Malaría	13,8	542,8	106,5	1,9
Berklar	12,0	280,3	29,5	52,6
Samanlagt	15,5	449,3	39,5	7,7

USD = Bandaríkjadalir; DALY = sjúkdómsbyrði; † = leishmaniasis og trypanosomiasis; ‡ = onchocerciasis, filariasis, schistosomiasis og iðraormar; ₸ = mýgulusótt, dracunculiasis, himberjasótt, japönsk heilabólga; u.v. = upplýsingar vantar.

metin eftir DALY eða dánartíðni, ættu hlutföll milli VSÞ og HIV, malaríu eða berkla að vera nokkuð jöfn. Því má draga þá ályktun að DALY, eða í raun hvaða breyta sem er, skipti ekki máli þegar gefendur ákvarða hvert skuli veita fjármagni. Tölur um faraldsfræði VSÞ eru taldar vanmetnar og DALY þykir ekki nægilega gott matstæki fyrir sjúkdómana. Því má leiða líkur að því að sjúkdómsbyrði VSÞ sé vanmetin og að þeir séu jafnvel enn vanræktari en tiltækar upplýsingar gefa til kynna. Af samanburði fjármagns má enn fremur draga þá ályktun að ákveðnir sjúkdómar innan hópsins séu meira vanræktir en aðrir, allt eftir því hvaða breyta er til samanburðar.

Erfitt er að benda á ástæður þessarar vanrækslu með vísindalegum aðferðum, en ýmsar getgátur hafa litið dagsins ljós. Þar á meðal sú einfalda staðreynd að VSÞ draga færra fólk til dauða á ári hverju en HIV, malaría og berklar og hljóti þannig minna umtal og þá jafnframt minna fjármagn – í heild og hlutfallslega. Fæstir VSÞ finnast í tempruðu loftslagi, en HIV og berklar eru vaxandi vandi á Vesturlöndum og Austur-Evrópu. Lítill áhugi vestrænna vísindamanna á sjúkdómum fjarri heimaslóðum er því ein kenning.[41] Einnig er talinn vera lítill fjárhagslegur hvati til staðar fyrir lyfjafyrirtæki að framleiða vöru fyrir markað sem er lítils virði, þar sem flestir sem smitast af vanræktum sjúkdómum hafa ekki mikið lausafé. Engu að síður má þó nefna að um helmingur fjármagns sem veitt er til vanræktra sjúkdóma kemur alfarið frá einkareknum lyfjafyrirtækjum.[42] Til eru dæmi þess að komið sé til móts við kostnað smitaðra einstaklinga með því að veita gjaldfrjálsa lyfjameðferð til dæmis gegn holdsveiki og árblindu.[10,43] Nú eru starfrækt nokkur verkefni af hálfu Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) auk alþjóðlegra sjóða, lyfjafyrirtækja og þróunarstofnana sem stuðla eiga að eyðingu eða útrýmingu ákveðinna vanræktra sjúkdóma. Sum þeirra, eins og verkefni gegn *dracunculiasis*, augnyrju og sogæðaþráðormum, hafa sýnt fram á til hversu mikils er að vinna á vettvangi þessara sjúkdóma með einföldum aðgerðum.[17,28,44]

Einnig er mögulegt að yfirvöld á svæðum þar sem sjúkdómarnir eru landlægir vanræki vandamálið. Almennt skipulagsleysi og skortur á eftirliti yfirvalda gætu viðhaldið háu nýgengi smita. Jafnframt geta fordómar íbúa þessara svæða gegn vestrænum áhrifum eða fræðum hindrað upptöku nýrrar tækni við greiningu, forvarnir eða meðferð. Þar að auki gæti ný tækni einfaldlega verið verðlögð allt of hátt miðað við fjárhagslega stöðu smitaðra og/eða samfélaga, en heilbrigðiskerfi margra landa þar sem vanræktir sjúkdómar eru landlægir ráða ekki við þann kostnað sem þeim fylgir.[19,45] Gjaldfrjálsar fjöldalyfjagjafir koma þannig ekki einungis til móts við einstaklinga heldur heil ríki.

Athygli vísindasamfélagsins virðist ekki hafa beinst sterklega að VSÞ þó sjúkdómsbyrði þeirra sé mikil. Með aukinni meðvitund um byrði sjúkdómanna á heiminn verður að fylgja meiri áhugi vísindamanna á að ráða niðurlögum þeirra. Sjúkdómarnir bjóða í rauninni upp á möguleika til að skapa nýja þekkingu, en á mörgum sviðum eru jafnvel grunnrannsóknir enn á byrjunarreit. Bættar upplýsingar um eðli sjúkdómanna og betri greiningaraðferðir og lyfjameðferðir vantar.[41] Einnig vantar bóluefni gegn langflestum VSÞ, ekki síður en gegn þeim sjúkdómum sem hafa hærri dánartíðni. En þó bóluefni væru til staðar, er ekki þar með sagt að innviðir svæða þar sem VSÞ eru landlægir ráði við dreifingu, flutninga eða geymslu viðeigandi bóluefna – hvað þá kostnað.[35] Lyf til fjöldameðferða gegn vissum sjúkdómum eru ódýr. Þó ekki sé einhugur um núverandi gagnsemi fjöldalyfjagjafa gegn VSÞ má benda á að með bættum lyfjum og aukinni fræðslu má nýta þá þekkingu og úrræði sem skapast hafa til enn frekari ávinninga.[2,37,46] Vegna þeirra aðstæðna sem sjúkdómarnir þurfa til að breiðast út, er ljóst að margt má vinna með einföldum forvarnaraðgerðum, til dæmis byggingu kamra, greftri brunna, dreifingu flugnaneta og fræðslu til íbúa.[10,11,17,19,21,27,32,34] Ekki er víst hvort fátæktin á svæðunum þar sem þeir eru landlægir er orsök sjúkdómanna eða afleiðing. En víst er að þetta eru sjúkdómar sem unnt er að koma í veg fyrir og það að ráða niðurlögum þeirra skilar miklu til samfélagsins.[2,17,19,44] Samþætting almennrar eflingar lífskjara með þróunaraðstoð, á forsendum þeirra sem búa á vanþróuðum svæðum, og beinnar baráttu við sjúkdóma, svo sem með lyfjameðferð, hlýtur að gefa mestan ávinning.[2,11,32]

Ísland

Sýnt hefur verið fram á slæm efnahagsleg áhrif VSÞ og að barátta gegn þeim borgi sig. Hvað Íslendinga varðar felst okkar framlag til baráttunnar að langstærstum hluta í þróunaraðstoð og þá mun frekar í eflingu almennra lífsskilyrða en beinni baráttu við sjúkdóma. Markmið Sameinuðu þjóðanna frá 1970 er að ríkari þjóðir gefi sem samsvarar 0,7% af vergri þjóðarframleiðslu (VÞF) til þróunaraðstoðar.[47] Árið 2009 veittum við Íslendingar um þremur milljörðum króna af opinberum fjármunum til þróunaraðstoðar, eða sem samsvarar 0,23% af VÞF.[48] Yfirlýst markmið núverandi stjórnvalda er að árið 2020 verði hlutfallið komið upp í 0,7%. Eftirtektarvert er að eitt það fyrsta sem skorið var niður í utanríkisþjónustu Íslendinga eftir efnahagshrunið var framlag til þróunarsamvinnu. Færa má rök fyrir því að eitt af meginverkefnum

utanríkisþjónustu ríkis á borð við Ísland, hvort sem það hefur orðið fyrir tímabundnum skakkaföllum eða ekki, sé þróunarsamvinna.

Einfaldar forvarnir eins og þær sem framkvæma má með þróunaraðstoð krefjast augljóslega ekki sérhæfðrar læknisfræðilegrar kunnáttu. Þær forvarnaraðgerðir má telja til almennrar baráttu gegn fátækt í heiminum. Fjöldalyfjagjafir hafa einnig þann kost að vera einfaldar í framkvæmd, svo sérfræðikunnáttu er ekki þörf við dreifingu lyfja. Því er það ekki svo að læknar þurfi að vera staddir á vettvangi til að hafa áhrif á framvindu sjúkdómanna sem um ræðir. Hins vegar koma gefendur fjármuna til VSÞ úr ýmsum áttum og hafa ekki alltaf forsendur til að meta í hvers konar verkefni fjármagn vantar helst. Læknar, bæði hérlendis og erlendis, þurfa því að nýta áhrif sín og þekkingu til að leiðbeina gefendum og vera málsvari smitaðra, svo þessi vanrækti sjúklingahópur fái viðunandi greiningu, forvarnir og meðferð. Íslendingar hafa allar forsendur til að vera mun virkari á þessum sviðum en nú. Við höfum mannafla, þekkingu, fjármuni og síðast en ekki síst áhuga. Fátt væri okkur verðugra en að nýta hann betur.

Heimildir

1. Vanderelst D, Speybroeck N. Quantifying the lack of scientific interest in neglected tropical diseases. PLoS neglected tropical diseases 2010;4:e576.
2. Conteh L, Engels T, Molyneux DH. Socioeconomic aspects of neglected tropical diseases. Lancet 2010; 375: 239-47.
3. WHO. The global burden of disease: 2004 update; 2008.
4. King CH, Bertino AM. Asymmetries of poverty: why global burden of disease valuations underestimate the burden of neglected tropical diseases. PLoS neglected tropical diseases 2008;2:e209.
5. Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. Trends Microbiol 2002; 10: 100-3.
6. Moran M, Guzman J, Ropars AL, et al. Neglected disease research and development: how much are we really spending? PLoS Med 2009;6:e30.
7. Neglected tropical diseases. 2009. who.int/neglected_diseases/faq/en/index5.html. - júlí 2011.
8. Mendoza N, Li A, Gill A, Tyring S. Filariasis: diagnosis and treatment. Dermatol Ther 2009; 22: 475-90.
9. Mathers CD, Ezzati M, Lopez AD. Measuring the burden of neglected tropical diseases: the global burden of disease framework. PLoS Negl Trop Dis 2007; 1:e114.
10. Enk CD. Onchocerciasis--river blindness. Clin Dermatol 2006; 24: 176-80.
11. Bethony J, Brooker S, Albonico M, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. Lancet 2006; 367: 1521-32.
12. Soil-transmitted helminths. 2010. who.int/intestinal_worms/en/ - júlí 2011.
13. Steinmann P, Keiser J, Bos R, Tanner M, Utzinger J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. The Lancet Infect Dis 2006; 6: 411-25.
14. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. Int J Cancer 2006; 118: 3030-44.
15. Jukes MC, Nokes CA, Alcock KJ, et al. Heavy schistosomiasis associated with poor short-term memory and slower reaction times in Tanzanian schoolchildren. Trop Med Int Health 2002; 7: 104-17.
16. Skírnisson K, Kolarova L. Sundmannakláði í Landmannalaugum. Læknablaðið 2005; 91: 729-36.
17. Wright HR, Turner A, Taylor HR. Trachoma. Lancet 2008; 371: 1945-54.
18. David CV, Craft N. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Dermatol Ther 2009; 22: 491-502.
19. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2004; 27: 305-18.
20. Tarleton RL, Reithinger R, Urbina JA, Kitron U, Gürtler RE. The Challenges of Chagas Disease - Grim Outlook or Glimmer of Hope? PLoS Med 2007; 4: 1852-7.
21. Webster DP, Farrar J, Rowland-Jones S. Progress towards a dengue vaccine. Lancet Infect Dis 2009; 9: 678-87.
22. Mandeville KL, Krabshuis J, Ladep NG, Mulder CJ, Quigley EM, Khan SA. Gastroenterology in developing countries: issues and advances. World J Gastroenterol 2009; 15: 2839-54.
23. Stanley SL, Jr. Amoebiasis. Lancet 2003; 361: 1025-34.
24. Marcos LA, DuPont HL. Advances in defining etiology and new therapeutic approaches in acute diarrhea. J Infect 2007; 55: 385-93.
25. Portaels F, Silva MT, Meyers WM. Buruli ulcer. Clin Dermatol 2009; 27: 291-305.
26. Barnett ED. Yellow fever: epidemiology and prevention. Clin Infect Dis 2007; 44: 850-6.
27. Brun R, Blum J, Chappuis F, Burri C. Human African trypanosomiasis. Lancet 2010; 375: 148-59.
28. Hopkins DR, Ruiz-Tiben E, Downs P, Withers PC, Jr., Roy S. Dracunculiasis Eradication: Neglected No Longer. Am J Trop Med Hyg 2008; 79: 474-9.
29. Simarro PP, Jannin J, Cattand P. Eliminating human African trypanosomiasis: where do we stand and what comes next? PLoS Med 2008; 5: e55.
30. Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY). 2010. who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/ - maí 2010.
31. Hotez PJ, Alibek K. Central Asia's Hidden Burden of Neglected Tropical Diseases. PLoS Negl Trop Dis 2011; 5: e1224.
32. Burkot TR, Durrheim DN, Melrose WD, Speare R, Ichimori K. The argument for integrating vector control with multiple drug administration campaigns to ensure elimination of lymphatic filariasis. Filaria J 2006; 5: 10.
33. Wang LD, Chen HG, Guo JG, et al. A strategy to control transmission of Schistosoma japonicum in China. N Engl J Med 2009; 360: 121-8.
34. CfDCaP. Progress toward global eradication of dracunculiasis, January 2008-June 2009. Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 1123-5.
35. Lob-Levyt J, Affolder R, Rizzo I, Burgess C, Bchir A. A prescription for drug delivery. Nature 2007; 449: 170-2.
36. Jauréguiberry S, Paris L, Caumes E. Acute schistosomiasis, a diagnostic and therapeutic challenge. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 225-31.
37. Hopkins AD. Ivermectin and onchocerciasis: is it all solved? Eye (Lond) 2005; 19: 1057-66.
38. Parker M, Allen T. Does mass drug administration for the integrated treatment of neglected tropical diseases really work? Assessing evidence for the control of schistosomiasis and soil-transmitted helminths in Uganda. Health research policy and systems / BioMed Central 2011; 9: 3.
39. Enserink M. Global health. Some neglected diseases are more neglected than others. Science 2009; 323: 700.
40. WHO. World Malaria Report 2009; 2009.
41. Butler D. Lost in translation. Nature 2007; 449: 158-9.
42. Hopkins AL, Witty MJ, Nwaka S. Mission possible. Nature 2007; 449: 166-9.
43. WHO. Leprosy fact sheet. Wkly Epidemiol Rec 2010; 85: 46-8.
44. Ottesen EA, Hooper PJ, Bradley M, Biswas G. The global programme to eliminate lymphatic filariasis: health impact after 8 years. PLoS Negl Trop Dis 2008; 2: e317.
45. Singer PA, Berndtson K, Tracy CS, et al. A tough transition. Nature 2007; 449:1 60-3.
46. Wolfson LJ, Gasse F, Lee-Martin SP, et al. Estimating the costs of achieving the WHO-UNICEF Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015. Bull World Health Organ 2008; 86: 27-39.
47. The 0.7% target: An in-depth look. 2006. unmillenniumproject.org/press/07.htm - júlí 2011.
48. Þjóðhagsreikningar. 2010. hagstofa.is/Hagtolur/Thjodhagsreikningar/Thjodhagsreikningar - júlí 2011.

ENGLISH SUMMARY

Neglected tropical diseases – review

Kristjansson J, Gudmundsson S

Neglected tropical diseases include a variety of infectious diseases. This review shortly describes the most common diseases. Those infected usually live at a low socioeconomic status and rarely have access to satisfactory health care. The neglected diseases are common and have a high burden of disease. In comparison to HIV, malaria and tuberculosis this group of diseases is in fact neglected. Certain diseases within the group are more neglected than others. Investment for research does not appear to be decided in proportion to burden of disease. Much can be gained by extermination of these diseases. The solution is to integrate improvement of living standards and battling diseases. Iceland has a role to play.

Key words: *Neglected tropical diseases, DALY, development aid.*

Correspondence: *Júlíus Kristjánsson, juk2@hi.is*

Nýr valkostur í sórameðferð

Ný tilfinning



Daivobet® hlaup

calcipotriol / betamethasondipropionat

LEO

Sérlyfjatexti á bls. 727

Leiðbeiningar fyrir höfunda fræðilegs efnis í *Læknablaðinu*

Tómas Guðbjartsson, Anna Gunnarsdóttir og Engilbert Sigurðsson, fyrir hönd ritstjórnar *Læknablaðsins*

Höfundar eru læknar og sitja í ritstjórn Læknablaðsins

Inngangur

Læknablaðið er alþjóðlegt vísindarit sem birtir vísindagreinar og annað fræðiefni sem nýst getur íslenskum læknum í starfi. Þótt leiðbeiningar til höfunda hafi verið endurbættar í tvígang frá 2005 var talið tímabært að endurskoða þær frá grunni og endurmeta um leið flokka fræðigreina, viðmið um lengd, fjölda tilvísana og frágang myndefnis og taflna. Hér fylgja nýjar leiðbeiningar til höfunda sem ættu að auðvelda höfundum vinnu við ritun, frágang og innsendingu handrita í *Læknablaðið*.

Ef frekari upplýsinga er þörf má hafa samband við ritstjórnarfulltrúa Læknablaðsins á skrifstofu blaðsins í síma 564-4109 eða senda tölvupóst á netfangið *ritstjorn@lis.is*

Um *Læknablaðið*

Læknablaðið er fræðirit sem birtir vísinda- og yfirlitsgreinar og annað efni sem byggir á rannsóknum innan læknisfræði eða skyldra greina. *Læknablaðið* er gefið út af Læknafélagi Íslands og Læknafélagi Reykjavíkur. Blaðið er sent til allra félagsmanna. Það var fyrst gefið út árið 1904 en hefur komið samfellt út frá árinu 1915. Blaðið kemur út ellefu sinnum á ári og er prentað í 1700 eintökum. Allt efni Læknablaðsins frá árinu 2000 er aðgengilegt á heimasíðu blaðsins á *laeknabladid.is* og er aðgangur endurgjaldslaus og öllum opinn.

Fræðilegt efni *Læknablaðsins* er skráð í alþjóðlegum vísindagagnagrunnum, Medline (frá 2005), Science Citation Index (frá 2009) og Scopus (frá 2009). Blaðið fylgir reglum Vancouver-hópsins um frágang, uppbyggingu og efnistök alþjóðlegra læknatímarita, International Committee for Medical Journal Editors, *icmje.org*, og alþjóðlegum siðareglum ritstjóra læknatímarita (Committee on Publication Ethics, COPE).

Greinar í *Læknablaðinu* eru birtar á íslensku og eiga að vekja áhuga lækna og skipta máli fyrir þróun læknisfræði og heilbrigðisþjónustu hér á landi. Jafnframt er horft til þess hvort efnið eigi erindi við aðra lesendur blaðsins, svo sem háskólanema í heilbrigðisvísindum og íslenskan almenning. Fræðigreinar blaðsins geta byggst á eigin athugunum og rannsóknum höfunda eða verið yfirlitsgreinar. Almennt er gerð sú krafa að efnið hafi ekki birst í öðrum vísindaritum. Á þessu eru einstaka undantekningar, til dæmis ef efni erlendrar greinar er talið eiga brýnt erindi við lesendahóp *Læknablaðsins* eða ef talið er mikilvægt að greinin birtist á íslensku af öðrum ástæðum. Tvíbirting greinar er háð leyfi ritstjórnar *Læknablaðsins* og verður að liggja fyrir skriflegt samþykki frá ritstjóra blaðsins sem birti greinina fyrst.

Taka skal fram á áberandi stað að um tvíbirtingu sé að ræða og að tilskilin leyfi fyrir henni liggi fyrir.

Málfar og birting fræðigreina á ensku

Greinar í blaðinu eru á íslensku en hverri grein fylgir ágrip á ensku. Í netútgáfu blaðsins eru töflur og myndir jafnframt birtar á ensku. Ritstjórn getur í völdum tilvikum ákveðið að birta grein á ensku í netútgáfu blaðsins, og birtist greinin þá ávallt á íslensku í prentútgáfu blaðsins. Ákveður ritstjórn þá hvort þýðingin og yfirlestur hennar er kostuð af *Læknablaðinu* eða höfundum.

Mikilvægt er að greinar séu á góðri íslensku og verður að íslenska öll erlend orð og heiti verði því við komið. Hægt er að nálgast *Íðorðasafn lækna* í Orðabanka Íslenskrar málstöðvar á heimasíðu stofnunarinnar: *ismal.hi.is/ob/uppl/laekn.html*. Sé íslenska heitið ekki vel þekkt er alþjóðlega heitið sett í sviga strax í ágripi, komi heitið fyrir þar, og aftur þegar það kemur fyrir í fyrsta skipti í megintexta. Ef ekki er til gott íslenskt heiti er alþjóðaheitið notað og skrifað með skáletri (latneskt eða enskt). Hugtök sem ekki verða íslenskuð með góðu móti er best að skilgreina í stuttu máli og er alþjóðaheitið sett í sviga aftan við skilgreininguna.

Skammstafanir eru ekki notaðar í megintexta og skal skrifa *til dæmis* í stað *t.d.* Undantekningar eru viðurkenndar fræðilegar skammstafanir, til dæmis á sjúkdómaheitum (til dæmis MS-sjúkdómur) eða meðferð. Er þá óstytt heiti látið standa á undan skammstöfun þegar hún er notuð í fyrsta sinn í textanum, til dæmis *positive end-expiratory pressure (PEEP)*. Stundum getur útskýring á skammstöfunum þó verið óþörf, til dæmis DNA, RNA og svo framvegis.

Tölur undir 5 eru skrifaðar með bókstöfum í megintexta þegar rætt er um fjölda, til dæmis *þrjú börn, fjórar konur, 5 börn* og *6 sjúklingar*. Þegar setning byrjar á tölugildi eru tölur þó alltaf skrifaðar með bókstöfum. Tugabrot eru rituð með kommu í íslenskum texta (0,4 og 10,3), töflum og myndum, en í ensku ágripi, töflum og myndum eru tugabrot rituð með punkti (0.4 og 10.3). Á eftir mælieiningu kemur bil, til dæmis 12 cm, 13 kg/m^2.

Lyfjaheiti ber að rita samkvæmt samheitum eins og gert er í *Sérlyfjaskrá*, til dæmis *atenólól, amíódarón* og svo framvegis.

Handriti þarf að skila með einu og hálfu línubili og 3 cm spássíu beggja vegna. Hver kafli greinar skal byrja á nýrri síðu og töflur og myndir standi aftast í handritinu. Myndir skal einnig senda í fullri upplausn sem sérstök jpg-skjöl (sjá síðar).

Hvernig er fræðigrein send til *Læknablaðsins*?

Greinar til blaðins eru sendar með tölvupósti til ritstjórnarfulltrúa blaðsins á netfang *ritstjorn@lis.is*. Efni til blaðsins má þó einnig senda í pósti með utanáskriftinni: *Læknablaðið, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi.*

Með fræðigrein þarf að fylgja

a. Bréf til ritstjórnar.
b. Handrit að grein með töflum og myndum.
c. Höfundayfirlýsing þar sem allir höfundar staðfesta að efni greinarinnar hafi ekki birst annars staðar og að þeir afsali sér birtingarrétti að texta og myndefni til *Læknablaðsins.*
d. Yfirlýsing um hagsmunatengsl höfunda við efni greinarinnar.
e. Staðfesting á því að tilskilin leyfi séu til staðar fyrir rannsókninni frá Vísindasiðanefnd og eftir atvikum Persónuvernd og hlutaðeigandi sjúkrastofnunum. Ef um sjúkratilfelli er að ræða þarf skriflegt leyfi sjúklings fyrir birtingu tilfellisins.

Bréf til ritstjórnar

Í bréfinu skal koma fram titill greinarinnar og nöfn höfunda. Æskilegt er að greina í stuttu máli frá tilurð rannsóknarinnar, niðurstöðum og sérstöðu, borið saman við aðrar greinar sem birst hafa um efnið. Skýra þarf fyrir ritstjórn af hverju þessi grein á erindi í *Læknablaðið.* Tilgreina þarf leyfi til rannsókna með númerum, til dæmis frá Persónuvernd og Vísindasiðanefnd (sjá síðar). Einnig er æskilegt að fram komi hvort leitað hafi verið aðstoðar tölfræðings og hvort sérfræðingur í ensku hafi lesið yfir enskt ágrip, töflu- og myndatexta. Stundum kjósa höfundar að nefna aðila sem koma til greina sem ritrýnar og er þá tilvalið að gera það í bréfi til ritstjórnar, helst með netfangi viðkomandi aðila. Aðalábyrgðarmaður greinar í ritstjórn tekur ákvörðun um hvort hann nýtir slíkar uppástungur eða ekki. Undir bréf til ritstjórnar skrifar yfirleitt sá höfundur sem annast bréfaskipti við blaðið.

Höfundayfirlýsing

Mikilvægt er að höfundayfirlýsing fylgi með handriti greinar þegar það er sent til blaðsins. Eyðublaðið má finna á heimasíðu *Læknablaðsins.* Einfaldast er að skanna eyðublaðið með undirskriftum höfunda og senda til blaðsins með tölvupósti, en einnig má senda það í pósti til ritstjórnar.

Mikilvægt er að allir höfundar skrifi undir höfundayfirlýsinguna og staðfesti um leið að þeir hafi tekið þátt í gerð rannsóknarinnar/greinarinnar og á hvaða hátt, til dæmis aflað gagna, skrifað handrit, unnið úr gögnum og svo framvegis. Almennt gildir sú regla að allir höfundar hafi tekið það mikinn þátt í gerð vísindagreinar að þeir geti borið ábyrgð á öllu efni hennar og rætt það opinberlega. Höfundar að grein ættu því einungis að vera þeir sem lagt hafa mikið af mörkum til greinarinnar, það er grunnhugmynd, hönnun og skipulagningu rannsóknar eða túlkun og framsetningu niðurstaðna. Flestir höfundar hafa einnig safnað gögnum eða unnið rannsóknarvinnu, og tekið þátt í ritun uppkasts og lesið yfir handritið. Yfirmenn deildar eða rannsóknarstofu sem hafa ekki að öðru leyti komið að rannsóknarvinnunni, styrktaraðilar og þeir sem einungis hafa tekið lítinn þátt í rannsókninni, ættu ekki að teljast höfundar greinar. Þeim er hins vegar hægt að færa þakkir í lok handrits (sjá síðar).

Í höfundayfirlýsingu verða höfundar einnig að staðfesta að efni greinarinnar hafi ekki birst í öðru vísindariti og að þeir afsali sér birtingarrétti á efni greinarinnar (bæði texta og myndefni) til *Læknablaðsins.*

Eyðublað um hagsmunatengsl

Þetta eyðublað er hægt að nálgast á heimasíðu *Læknablaðsins* og verða allir höfundar að tiltaka hvort þeir hafi tengsl við fyrirtæki eða einstaklinga sem gætu haft áhrif á rannsóknina, annaðhvort framkvæmd hennar eða túlkun niðurstaðna. Í vafatilvikum er betra að tilgreina ákveðin hagsmunatengsl og er ritstjórn síðan látið eftir að meta hvort nefna þurfi þessi tengsl með greininni eða ekki. Dæmi um fjárhagsleg tengsl sem höfundar þurfa að tilgreina eru ferðastyrkir frá fyrirtækjum, laun fyrir fyrirlestra, greiðslur fyrir ráðgjöf eða einkaleyfi og er miðað við þrjú ár frá því handritið er sent til *Læknablaðsins.* Tekið er hart á því ef höfundar láta hjá líða að tilgreina hagsmunatengsl og getur þá komið til þess að að *Læknablaðið* birti sérstaka yfirlýsingu. Ef engin hagsmunatengsl eru til staðar þarf einnig að tiltaka það á eyðublaðinu.

Undir liðnum *Þakkir* (sjá síðar) er tilvalið að tilgreina þá sjóði og einstaklinga sem styrktu rannsóknina.

Leyfi

Í bréfi til ritstjórnar verður að koma fram hvort tilskilin leyfi til rannsóknarinnar liggi fyrir, til dæmis frá Vísindasiðanefnd eða Siðanefnd Landspítala, Persónuvernd og yfirmanni eða lækningaforstjóra viðkomandi stofnunar þar sem rannsóknin var unnin. Í

Efnisflokkar og hámarkslengd talin í orðum

	Megintexti	Ágrip	Myndir og töflur	Heimildir
Leiðari	750	-	0	5
Vísindagrein	3000	250	8	30
Sjúkratilfelli	2500	100	5	15
Tilfelli mánaðarins	150 + 650	-	2	8
Yfirlitsgrein	5000	200	10	60*
Bréf til blaðsins	500	-	-	5

*hægt er að birta fleiri heimildir í netútgáfu blaðsins

bréfi til ritstjórnar verður að tilgreina númer leyfa, en númerin eru ekki birt í blaðinu nema höfundar óski þess sérstaklega.

Þegar um íhlutandi rannsókn á sjúklingum er ræða, þar sem þurfti leyfi siðanefndar, eða þegar þörf er á upplýstu skriflegu samþykki sjúklings sem fjallað er um í sjúkratilfelli, þarf að senda slík leyfi (afrit) bréflega til ritstjórnar. Undirritað samþykki sjúklings þarf fyrir birtingu sjúkratilfella í *Læknablaðinu*. Ef sjúklingur er látinn eða ófær um að gefa upplýst samþykki, þarf að skýra slíkt í bréfi til ritstjórnar.

Óski höfundar eftir því að birta myndefni sem birst hefur í öðrum vísindaritum verður skriflegt leyfi viðkomandi tímarits fyrir birtingu í *Læknablaðinu* að liggja fyrir. Slíkt leyfi þarf einnig þótt höfundar beggja greina séu þeir sömu, enda tilheyrir birtingarréttur því blaði þar sem myndin birtist fyrst.

Efnisflokkar í *Læknablaðinu*

Fræðiefni í *Læknablaðinu* er birt í nokkrum efnisflokkum sem tilgreindir eru ásamt lengdartakmörkunum í meðfylgjandi töflu.

Leiðari

Yfirleitt birtast tvær ritstjórnargreinar í hverju blaði. Þær eru oftast skrifaðar að beiðni ritstjórnar og tengjast efni blaðsins eða málum sem eru í deiglunni hverju sinni. Leiðarar eru alltaf birtir undir nafni höfunda og lýsa skoðunum þeirra fremur en ritstjórnar blaðsins, nema annað sé tekið fram. Ritstjórn getur valið að hafna leiðara eða farið þess á leit við höfund að leiðara sé breytt, líkt og á við um annað efni í blaðinu. Leiðarar verða að rúmast á einni síðu og eiga að vera á bilinu 700-750 orð. Lengd ræðst meðal annars af fjölda heimilda, en leyfðar eru allt að 5 heimildir og ekki er gert ráð fyrir myndefni. Vinnustaðar og háskólatengsla skal nú getið bæði á ensku og íslensku.

Vísindagrein

Hér er greint frá eigin athugunum og rannsóknum höfunda, helst rannsóknum sem eru líklegar til að hafa áhrif á greiningu eða meðferð sjúkdóma og sem hafa þýðingu fyrir læknisfræði og lýðheilsu á Íslandi.

Fyrst kemur sérstök titilsíða og skal byrja nýja kafla, til dæmis ágrip, inngang og niðurstöður, á nýrri síðu.

Á titilsíðu skal vera heiti greinar (hámark 15 orð), nöfn og starfsheiti/háskólagráða höfunda, deild og stofnun höfunda, og nafn deildar/stofnunar þar sem rannsóknin var unnin. Einnig þarf að koma fram nafn, aðsetur og netfang höfundar sem sér um bréfaskipti við *Læknablaðið* og svarar fyrir efni greinarinnar.

Fylgja skulu 4-6 lykilorð á ensku. Lykilorð á íslensku eru óþörf.

Vísindagrein samanstendur af eftirfarandi köflum

- Ágrip
- Inngangur
- Efniviður og aðferðir
- Niðurstöður
- Umræða
- Þakkir
- Heimildir

Ágrip

Ágripi þarf að skila bæði á íslensku og ensku og skiptist í eftirfarandi kafla; inngang (*introduction*), efnivið og aðferðir (*material and methods*), niðurstöður (*results*) og ályktun (*conclusion*).

Enska ágripið á að vera efnislega samhljóða því íslenska en þarf þó ekki að vera bein þýðing. Enska ágripinu þarf að fylgja titill greinarinnar á ensku og nöfn höfunda með enskri stafsetningu. Mikilvægt er að vanda til enska titilsins og lykilorða, þar sem þau eru notuð við leit að greininni í leitarvélum eins og PubMed.

Inngangur

Í inngangi er greint frá forsendum rannsóknarinnar og ástæðum fyrir því að hún var gerð, gjarnan með tilvísun í helstu rannsóknir. Helstu rannsóknarspurningar eru kynntar fyrir lesandanum og hvað sé nýtt og einstakt við rannsóknina. Í lok inngangs á að koma skýrt fram hver sé megintilgangur rannsóknarinnar. Inngangur á ekki að vera yfirlitsgrein um efnið. Mikilvægt er að texti inngangs sé stuttur og hnitmiðaður og leiði lesandann beint að megintilgátu rannsóknar með rökvísum hætti.

Efniviður og aðferðir

Útskýrt er hvernig markmiðum rannsóknarinnar var náð. Hér kemur fram lýsing á efniviði rannsóknar, til dæmis sjúklingahópum eða tilraunadýrum. Einnig verður að koma fram hvort viðmiðunarhópur var til staðar og hvernig hann var skilgreindur. Lýsa ber aðferðum, tækjabúnaði (nafn framleiðanda og heimilisfang (borg, land í sviga)) og aðgerðum í nægilegum smáatriðum til að aðrir geti endurtekið rannsóknina. Aðeins þarf að vísa til heimilda um algengar og vel þekktar aðferðir en öðrum aðferðum sem ekki hafa verið birtar eða eru lítt kunnar er lýst stuttlega. Einnig verður að greina frá samheitum á öllum lyfjum og efnum sem notuð voru (sérlyfjaheita má geta innan sviga), skömmtum og hvernig þau voru gefin.

Lýsing á tölfræðiúrvinnslu gagna er mikilvægur hluti kaflans um efnivið og aðferðir. Gæta þarf þess að persónueinkenni sjúklinga komi hvergi fram. Lýst er helstu aðferðum sem notaðar voru við rannsóknina, þannig að lesandinn geti endurtekið útreikninga upp á eigin spýtur. Einnig þarf að geta tölvuforrita sem notuð voru við úrvinnslu gagna. Gæta skal nákvæmni eins og unnt er, án þess þó að tiltaka of marga aukastafi. Þegar við á er æskilegt að gefa upp mæliskekkju eða óvissumörk, til dæmis með staðalfráviki eða öryggismörkum (*confidence interval*). Í texta um tölfræði skal geta p-gildis sem tölfræðilegt marktæki miðast við og rökstyðja val þess í stuttu máli ef þurfa þykir, til dæmis hvort leiðrétt hafi verið fyrir margþættum samanburði (*multiple testing*). Geta skal þess hvort gögn uppfylli forsendur þeirra tölfræðiprófa sem notuð eru.

Niðurstöður

Niðurstöðum er lýst í rökrænni röð í texta en jafnframt vísað í töflur og myndir, eigi það við. Áherslur beinast að helstu niðurstöðum rannsóknarinnar og reynt að forðast að tvítaka niðurstöður í texta sem lýst hefur verið í töflum eða myndum. Mikilvægt er að allar niðurstöður sem ræddar eru í umræðukafla komi fram í niðurstöðukafla.

Umræða

Í umræðu er mikilvægt að taka saman helstu niðurstöður rannsóknarinnar og bera þær saman við rannsóknir annarra með til-

vísun í lykilheimildir. Umræða á að vera hnitmiðuð og fjalla um þýðingu rannsóknar höfunda. Hún á ekki að vera yfirlitsgrein um efnið. Mikilvægt er að fram komi hvað sé nýtt og mikilvægt í niðurstöðunum og hvaða lærdóm megi draga af þeim. Einnig er mikilvægt að nefna takmarkanir og styrkleika rannsóknarinnar. Fullyrðingar í texta verður að vera hægt að rökstyðja með vísun í niðurstöður rannsóknarinnar eða með tilvísun í aðrar rannsóknir. Sjálfsagt er að höfundar komi með ráðleggingar sem byggja á niðurstöðum rannsóknarinnar um greiningu vandamála og meðferð. Einnig er oft æskilegt að taka saman í lokin helstu niðurstöður og um leið benda á tækifæri til frekari rannsókna sem auka þekkingu á efninu eða tengjast frekari prófun rannsóknarspurningar.

Þakkir

Hérna er tilvalið að þakka samstarfsaðilum sem lagt hafa hönd á plóginn við framkvæmd og úrvinnslu rannsóknarinnar en uppfylla ekki þær kröfur sem *Læknablaðið* gerir til meðhöfunda (sjá að ofan). Oft eru það aðilar sem veitt hafa tæknilega aðstoð, aðstoðað við hluta gagnasöfnunar eða hjálpað til við tölfræðilega útreikninga. Ennfremur er rétt að þakka þeim sem veitt hafa aðgang að tækjabúnaði í þeirra umsjá og greitt götu höfunda, til dæmis yfirmanni deildar. Yfirleitt er ekki ástæða til að þakka aðkeypta aðstoð sem greitt er fyrir fullu verði. Loks er sjálfsagt að geta allra styrkveitinga til rannsóknarinnar og þakka fyrir þær.

Sjúkratilfelli

Sjúkratilfelli eru fyrst og fremst vettvangur til að kynna fátíða sjúkdóma eða sjaldgæfa birtingarmynd sjúkdóma og meðferð við þeim. Mikilvægt er að tilfellið sé lærdómsríkt og hafi kennslugildi fyrir hinn almenna lækni fremur en þröngan hóp sérfræðinga. Æskilegt er að auðga kynninguna með myndefni, verði því við komið. Sjúkratilfellum er oftast skipt í þrjá kafla, a) ágrip, bæði á íslensku og ensku, b) stuttan inngang, c) tilfellið sjálft og c) umræðu. Í lýsingu á tilfellinu þarf að greina frá birtingarmynd og einkennum sjúklingsins, helstu atriðum í sögu og skoðun, niðurstöðum rannsókna og í hverju meðferðin fólst. Einnig er mikilvægt að nefna hvernig sjúklingnum reiddi af. Í umræðukaflanum þarf að útskýra af hverju þetta tiltekna tilfelli var valið til birtingar. Umræðuna þarf að tengja tilfellinu og draga fram sérstöðu þess með vísun í aðrar rannsóknir eða tilfelli. Koma þarf skýrt fram hvað hægt sé að læra af þessu tilfelli. Sjúkratilfelli mega ekki vera lengri en 2500 orð og ágripið skal ekki vera lengra en 100 orð. Hægt er að birta samtals 5 myndir og/eða töflur og vísa í allt að 15 heimildir. Sjúkratilfellum þurfa að fylgja 4-6 lykilorð á ensku.

Tilfelli mánaðarins

Í tilfelli mánaðarins er leitast við að setja sjúkratilfelli upp sem eins konar myndagátu og er myndefni því haft í fyrirrúmi. Titillinn verður að vera opinn og má ekki gefa greininguna. Textinn er tvískiptur. Fyrri hlutinn er stutt lýsing (hámark 150 orð) á tilfellinu, helst með 1-2 myndum eða töflu með niðurstöðum rannsókna, og endar gjarnan á tillögu að sjúkdómsgreiningu og meðferð. Í síðari hlutanum eru rökstudd svör við spurningum sem varpað var fram í fyrri hlutanum. Þar kemur fram hver greiningin er og helstu mismunagreiningar. Síðan fylgir almenn fræðsla um sjúkdóminn. Sá texti verður að vera stuttur og tengjast tilfellinu. Einnig er æskilegt að fram komi hvernig sjúklingnum reiddi af. Svarið má ekki vera lengra en 650 orð og leyfðar eru allt að 8 heimildir. Hægt er að óska eftir birtingu myndar með svartexta en þá verður að stytta

Dæmi um frágang heimilda

Vísindagrein

- Sigurdsson S. Um berklaveiki á Íslandi. Læknablaðið 1976; 62: 3-50.
  *nafn höfundar er skrifað á enska vísu en heiti greinar og Læknablaðsins á íslensku.
- Briez N, Piessen G, Bonnetain F, Brigand C, Carrere N, Collet D, et al. Open versus laparoscopically-assisted oesophagectomy for cancer: a multicentre randomised controlled phase III trial - the MIRO trial. BMC Cancer 2011; 11: 310.
  **skrifaðir eru sex höfundar og síðan et al.

Bækur

- Jonasson JG, Tryggvadottir L (Eds.). Krabbamein á Íslandi – Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006. Krabbameinsfélagið, Reykjavík 2008.
- Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press, Lyon 2004.

Bókarkafli

- Khalpey ZI, Ganim RB, Rawn JD. Postoperative care of cardiac surgery patient. In: Cohn LH, ed. Cardiac Surgery in the Adult. 3rd ed. McGraw Hill, New York 2008: 465-86.

Tímaritsgrein á netinu (áður en greinin birtist á prenti)

- Gudmundsson LS, Scher AI, Aspelund T, Eliasson JH, Johannsson M, Thorgeirsson G, et al. Migraine with aura and risk of cardiovascular and all cause mortality in men and women: prospective cohort study. BMJ 2010; 341: c3966. doi: 10.1136/bmj.c3966

Netsíða

- ncbi.nlm.nih.gov/PubMed - desember 2011.
- hagstofa.is - janúar 2009.
- krabbameinsskra.is - febrúar 2011.

textann þannig að öll umfjöllunin rúmist með góðu móti á einni síðu. Gefa þarf upp 4-6 lykilorð á ensku.

Yfirlitsgreinar

Yfirlitsgreinar geta fjallað um margvísleg læknisfræðileg viðfangsefni en markmið höfunda ætti að vera að vekja áhuga lesandans á efninu og glæða skilning á því. Oft er um að ræða samantekt á ákveðnum sjúkdómi, sjúkdómaflokki eða meðferð. Textinn verður að byggja á ritrýndum heimildum og vera gagnreyndur (*evidence-based*). Mikilvægt er að höfundar geti þess hvernig þeir leituðu heimilda, til dæmis hvernig leitað var í rafrænum gagnagrunnum eins og PubMed og Web of Science. Yfirlitsgreinar þurfa að höfða til breiðs lesendahóps og mikilvægt er að hagsmunatengsl hafi ekki áhrif á val á heimildum og túlkun þeirra. Æskilegt er að nota millifyrirsagnir og forðast langar setningar. Einnig er mælt með stuttri samantekt á því helsta sem höfundar vilja koma á framfæri í sérstakri málsgrein í lok greinarinnar. Yfirlitsgreinar mega vera allt að 5000 orð og ágripið að auki 200 orð. Heimildir mega vera allt að 60 og töflur og myndir alls 10 talsins. Hægt er að birta fleiri heimildir, töflur og myndir í netútgáfu blaðsins í samráði við ritstjórn.

Bréf til blaðsins

Blaðið er vettvangur fyrir lesendur blaðsins til að tjá sig um ákveðnar greinar eða annað efni sem birst hefur í blaðinu. Mikilvægt er að textinn sé skýr og höfundar komi sér beint að efninu, enda hámarkslengd 500 orð og fjórar heimildir. Ritstjórn tekur ákvörðun um birtingu bréfa sem send eru til blaðsins.

Heimildir

Heimildir eru tölusettar í þeirri röð sem þær koma fyrir í texta og er byggt á sömu framsetningu og í PubMed (*pubmed.com*). Greint er frá nöfnum allra höfunda (einnig íslenskra) samkvæmt enskri ritvenju og allir höfundar tilgreindir, nema ef höfundar eru fleiri en sex, þá er bætt aftan við sjötta nafnið *et al.* Næst kemur titill greinar, nafn tímarits sem er oft stytt (sjá *nlm.nih.gov*), birtingarár, árgangur og blaðsíðutal. Tilvitnanir í bækur eru tilgreindar með höfundi, bókartitli, útgefanda, útgáfustað og útgáfuári. Sé vitnað til greina sem eru samþykktar til birtingar en hafa ekki birst á prenti eða netinu er það tilgreint með nafni tímarits og svo er skeytt við „In press" auk ártals aftast í sviga. Ávallt þarf að setja mánuð og ártal aftan við netsíðu. Forðast ber tilvitnanir í ágrip, „óbirtar niðurstöður" og „persónulegar upplýsingar". Sé það gert skal tilgreina tímasetningar og nafn þess sem veitti upplýsingar og þess getið í texta og eingöngu þar. Tilvitnanir í munnlegar upplýsingar eru ekki leyfðar.

Töflur og myndir

Myndefni er birt með skýringum á íslensku í prentútgáfu blaðsins og á ensku í netútgáfunni. Sérstaklega þarf að gæta þess að persónuauðeinkenni sjúklinga komi hvergi fram á myndum, til dæmis röntgenmyndum.

Töflur

Töflur skulu númeraðar með rómverskum tölum (*tafla I, II, IV*), settar með 1,5 eða tvöföldu línubili og hver tafla á sér síðu í skjalinu sem geymir greinina. Vísa þarf til hverrar töflu í texta og mikilvægt er að töflutexti sé skýr. Mikilvægt er að töflutexti sé nægilega ítarlegur og lýsandi. Allar skammstafanir þarf að leysa upp og skýra á íslensku. Forðast ber að endurtaka í töflu niðurstöður sem þegar hafa verið nefndar í megintexta og þá aðeins helstu niðurstöður. Hér að neðan er dæmi um töflu.

Tafla X. Samanburður á aldri og áhættuþáttum kransæðasjúkdóms hjá sjúklingum sem gengust undir opna hjartaaðgerð á Landspítala 2002-2006.

	Offituhópur n=207 (%)	Viðmiðunarhópur n=513 (%)	p-gildi
Aldur, ár	64,8	67,2	<0,01
Karlar	168 (81,2)	423 (82,5)	0,76
Sykursýki	40 (19,3)	69 (13,4)	0,07
Háþrýstingur	134 (64,7)	308 (60,0)	0,16
Reykingar	50 (24,2)	123 (23,9)	0,11
Statínlyfjanotkun	173 (83,6)	356 (69,3)	<0,01

Myndir

Mikilvægt er að velja myndir af kostgæfni og sýna aðeins helstu niðurstöður á myndrænan hátt. Myndir eru númeraðar með tölustöfum (*mynd 1, 2,* og svo framvegis) og vísa þarf í hverja mynd í texta. Hverri mynd þarf að fylgja auðskilinn myndatexti sem líkt og töflutexti þarf að vera nægilega ítarlegur og lýsandi. Útskýra þarf mælieiningar og tákn. Áður en til birtingar kemur er útlit mynda oftast lagfært af grafískum hönnuði *Læknablaðsins*. Æskilegt er að hafa myndir sem einfaldastar, til dæmis sleppa lituðum bakgrunni og bakgrunnsstrikum (*grid lines*) og forðast þrívídd. Einnig ber að forðast skæra liti, og línur þurfa að vera nægilega breiðar til að sjást. Höfundar verða að afla birtingarleyfa frá réttháfum mynda sem þeir eiga ekki sjálfir og þarf að tiltaka það sérstaklega í myndatexta. Eins og fyrir töflur þarf bæði íslenskan og enskan myndatexta, auk merkinga.

Myndir skal senda sem tiff eða jpg í að minnsta kosti 300 pkt upplausn en ekki inni í wordskjali. Myndir verða að vera skýrar og geta þolað smækkun, hvort sem þær eru svart/hvítar eða í lit.

Myndir af sjúklingum skulu gerðar ópersónugreinanlegar. Skriflegt leyfi sjúklings þarf fyrir birtingu ljósmynda.

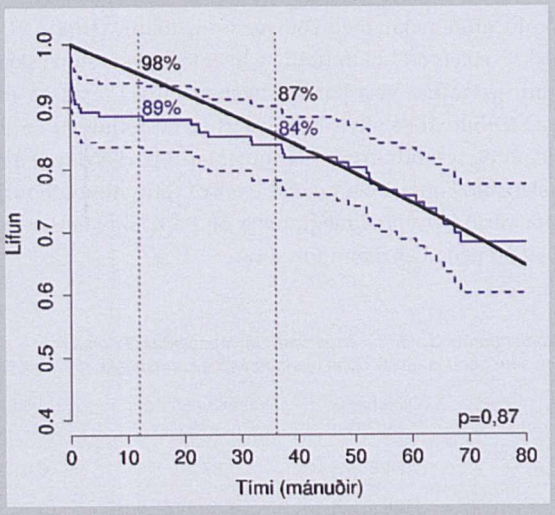
Dæmi um myndanotkun má sjá á næstu opnu.

Ferill greinar eftir að hún er send til *Læknablaðsins*

Ritrýni og ákvörðun um birtingu

Eftir að grein berst til *Læknablaðsins* er metið hvort hún mæti kröfum blaðsins um frágang, lengd og útlit. Geri hún það ekki, er hún send aftur til höfunda. Sé frágangur í samræmi við leiðbeiningar blaðsins, úthlutar ritstjóri henni til tveggja lækna í ritstjórn og ber annar þeirra meginábyrgð og velur ritrýna en hinn er til ráðgjafar gerist þess þörf. Ritstjórnarmenn eru valdir með tilliti til efnis greinar og þekkingar þeirra, um leið og reynt er að forðast hagsmuna- og vinatengsl við höfunda. Sömu sjónarmið eru höfð að leiðarljósi við val á ritrýnum, en þeir eru alla jafna tveir til þrír

Dæmi um myndanotkun



Mynd X. *Kaplan-Meier graf sem sýnir lifun sjúklinga 75 ára og eldri sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi frá 2002 til 2006 (blá lína, 95% öryggisbil sýnd með bláum brotalínum) samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni (svört lína).*

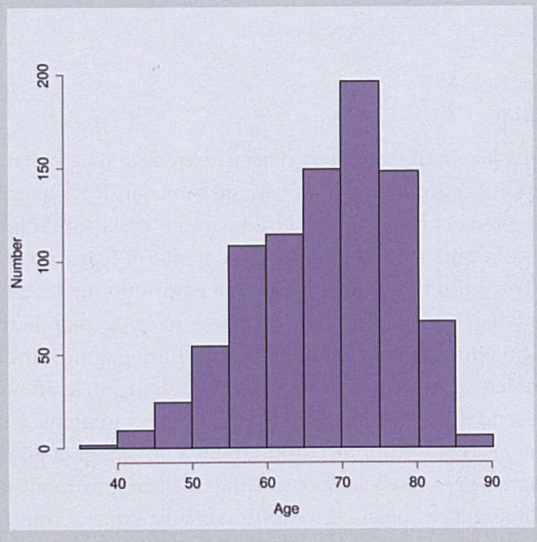


Figure X. *Age distribution of patients that underwent open heart surgery in Iceland 2002-2006.*

fyrir fræðigreinar, en einn til tveir fyrir greinar um sögu læknisfræðinnar. Ritrýnar eru beðnir að skila verkefni sínu innan þriggja vikna. Nafnleyndar er gætt, þannig að ritrýnar sjá ekki hverjir eru höfundar efnis og höfundar vita ekki hverjir ritrýna handrit þeirra.

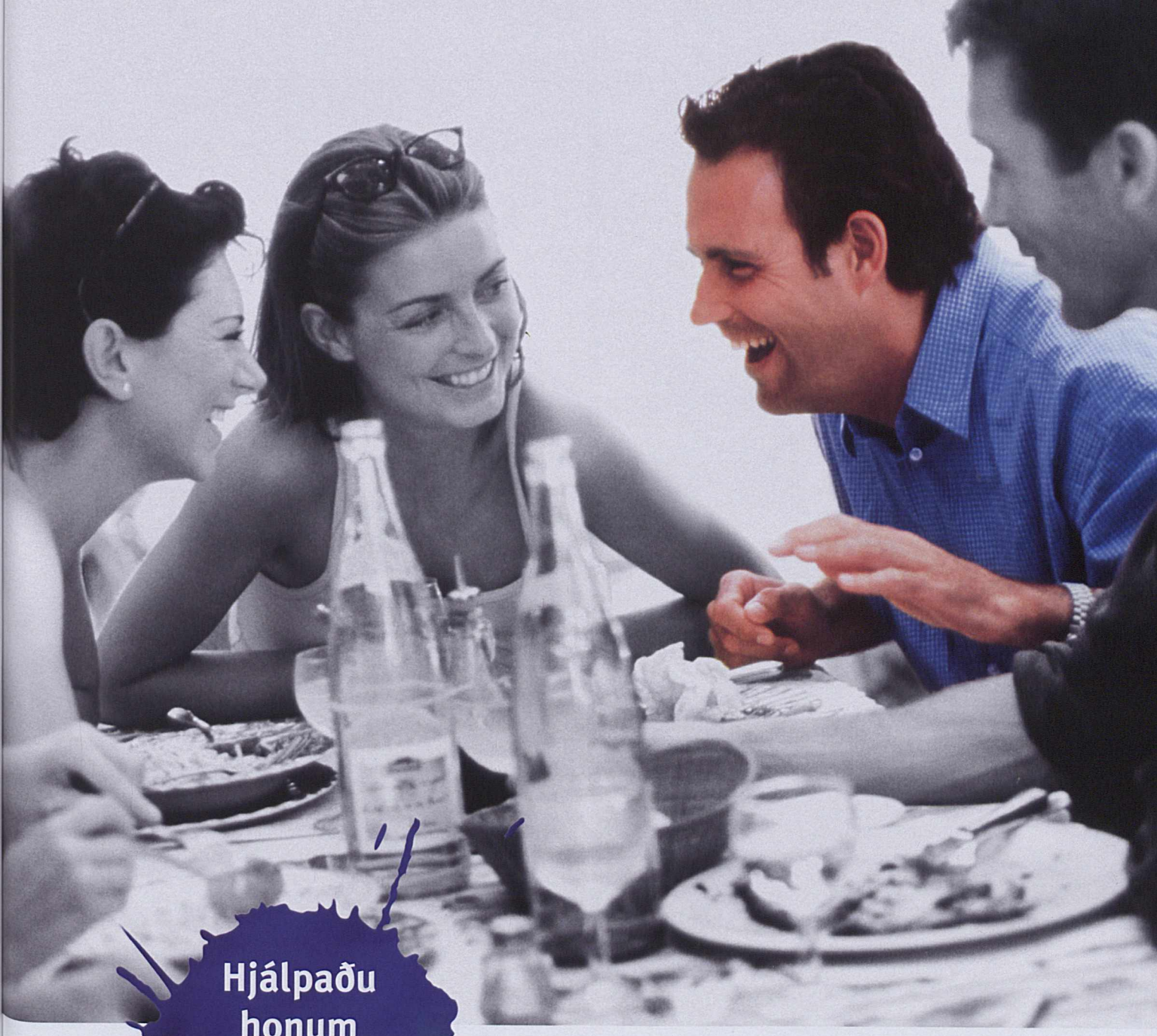
Ákvörðun um birtingu greinar eða höfnun er send til höfunda með tölvupósti, og er miðað við að að hún berist höfundum innan þriggja mánaða frá viðtöku greinar. Oftast fylgir með sú ritrýni sem liggur til grundvallar ákvörðun ritstjórnar. Hafi höfundum verið gefinn kostur á því að lagfæra handritið með hugsanlega birtingu í huga, hafa þeir tvo mánuði til að svara ritrýnum og lagfæra greinina. Sá tími getur þó verið lengri sé verulegra endurbóta þörf, en þó aldrei lengri en þrír mánuðir. Hafi endurbætt handrit ekki borist blaðinu aftur að þeim tíma liðnum, túlkar ritstjórn það svo að höfundar hafi ekki lengur hug á birtingu greinarinnar í *Læknablaðinu*. Ákvörðun ritstjórnar um höfnun greinar er endanleg. Höfundar geta þó óskað eftir því með skýrum rökstuðningi að ritstjórn fjalli aftur um grein þeirra, finnist þeim ritrýnin beinlínis röng eða byggð á greinilegum misskilningi. Verður þá að fylgja með skrifleg röksemdafærsla höfunda.

Próförk og prentun

Miðað er við útgáfu blaðsins sem næst fyrsta degi hvers mánaðar og er blaðið sent í prentsmiðju í kringum 25. hvers mánaðar. Viku fyrr þarf allt efni frá höfundum að liggja fyrir.

Greinar eru lesnar og lagfærðar á öllum stigum hjá *Læknablaðinu*. Þegar höfundar fá fyrstu próförk af grein sinni eru þeir beðnir að lesa hana vandlega og yfirfara sérstaklega vel myndir og töflur, bæði innihald og staðsetningu á síðu. Höfundum gefst tími til að leiðrétta próförkina ef með þarf. Eftir að starfsfólk blaðsins hefur fært inn leiðréttingar fá höfundar aðra próförk til frekari skoðunar og samþykkis. Allt efni blaðsins er sent í prófarkalestur en lokapróförk les ritstjórnarfulltrúi.

Þakkir fá Védís Skarphéðinsdóttir ritstjórnarfulltrúi, prófessorarnir Ásgeir Haraldsson, Gísli H. Sigurðsson, Guðmundur Þorgeirsson og Magnús Gottfreðsson, auk Martins Inga Sigurðssonar deildarlæknis fyrir þarfar ábendingar.



Hjálpaðu honum að ná fyrri færni

Áhrifarík stjórn á jákvæðum og neikvæðum einkennum án þess að hætta líkamlegri heilsu[1-4]

Í meðferð geðklofa

ZELDOX®
(ziprasidone HCl)

Því sjálfstraust skiptir máli

Pfizer

Heimildir: 1. Alptekin K, et al. Efþcacy and tolerability of switching to ziprasidone from olanzapine, risperidone or haloperidol: an international, multicenter study. Int Clin Psychopharmacol. 2009;24(5):229-38. 2. Weiden PJ, et al. Effectiveness of switching to ziprasidone for stable but symptomatic outpatients with schizophrenia. J Clin Psychiatry. 2003;64(5):580-8. 3. Kahn RS, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in þrst-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. Lancet. 2008;371:1085-97. 4. Grootens KP, et al. Ziprasidone vs olanzapine in recent-onset schizophrenia and schizoaffective disorder: Results of an 8-week double-blind randomized controlled trial. Schizophr Bull. Advanced Access published June 19 2009.

Sérlyfjatexti á bls. 725



Kynlíf & Krabbamein

www.kynlifogkrabbamein.is

Við endurtökum leikinn á Læknadögum 2012

Vegna góðra undirtekta á síðustu Læknadögum þá höfum við fengið Woet Gianotten til að koma aftur til Íslands

Á Læknadögum 2012 verður Woet með eftirfarandi fyrirlestur og vinnusmiðju:

- **Opinn morgunverðarfyrirlestur föstudaginn 20. janúar fyrir alla heilbrigðisstarfsmenn *„Kynlíf og langvinnir sjúkdómar"***
- **Framhaldsvinnusmiðju tengda verkefninu kynlíf og krabbamein föstudaginn 20. janúar.**
  Fyrst og fremst ætluð þeim sem þátt tóku í vinnusmiðju á síðustu Læknadögum auk annars heilbrigðisstarfsfólks sem kemur að meðferð krabbameinssjúklinga.

SANOFI NOVARTIS LANDSPÍTALI HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Er mönnunarvandi í heilbrigðisþjónustunni?

Steinn Jónsson
er lungnalæknir á Landspítala, formaður Læknafélags Reykjavíkur og situr í stjórn Læknafélags Íslands
steinnj@landspitali.is



Nýlega fékk stjórn Læknafélags Íslands til umsagnar skýrslu frá velferðarráðuneytinu þar sem fjallað var um fjölda lækna í landinu og horfur varðandi mönnun. Niðurstaða skýrsluhöfunda var sú að enginn mönnunarvandi væri fyrir hendi og er það í samræmi við annað sem hefur komið fram í máli stjórnvalda og annarra ráðamanna í heilbrigðiskerfinu um þetta efni. Okkur starfandi læknum á Íslandi blandast þó ekki hugur um að þessi vandi er raunverulegur og mun aðeins versna, verði ekki við honum brugðist.

Í nýlegri skýrslu Boston Consulting Group var lítið gert úr mönnunarvanda í heilsugæslunni með samanburði við fjölda heilsugæslulækna á hverja 1000 íbúa í Svíþjóð og Noregi. Í þeirri skýrslu láðist að taka fram að allir sem til þekkja í þessum löndum vita að mikill skortur er á læknum þar og gylliboð í gangi til þeirra sem vilja ráða sig.

LÍ hefur lagt áherslu á að starfandi læknum á Íslandi hafi fækkað um 10-15% frá árinu 2008 og umtalsverð undirmönnun sé til staðar á mörgum sviðum. Til vitnis um það má benda á tvær atkvæðagreiðslur um kjarasamninga LÍ og fjármálaráðherra, en í þessum atkvæðagreiðslum taka þátt allir sjúkrahúslæknar og heilsugæslulæknar á landinu. Í fyrri atkvæðagreiðslunni, haustið 2008, voru 905 læknar á kjörskrá en í þeirri síðari, 2011, voru 803 á kjörskrá, eða 11,3% færri. Þarna er ótalið það hlutfall lækna sem nú stundar hlutastörf erlendis en slíkt hefur færst mjög í vöxt að undanförnu.

Á Landspítalanum hefur almennum læknum fækkað og flestar deildir spítalans eru undirmannaðar hvað snertir kandídata og deildarlækna. Í mörgum mikilvægum sérgreinum byggist sérfræðiþjónustan á örfáum einstaklingum sem þurfa að búa við mikið vaktaálag og eru heilaskurðlækningar og hjartaskurðlækningar góð dæmi. Vinnutími allra lækna hefur verið takmarkaður vegna vinnuverndarákvæða EES-samningsins. Þessar reglur kveða á um 48 tíma hámarksvinnu í hverri viku og 11 tíma lágmarkshvíld á sólarhring. Þessar nýju reglur valda því að mun fleiri lækna þarf til að manna störf á sjúkrahúsum og víðar í heilbrigðiskerfinu en áður var, einkum þar sem mikið vaktaálag er.

Önnur hlið mönnunarvandans er sú að lítil nýliðun hefur orðið meðal lækna undanfarin ár. Þessi þróun leiðir til þess að meðalaldur starfandi lækna fer hækkandi og nægir að nefna að meðalaldur sérfræðilækna á Landspítala er 53 ár. Þetta á reyndar við um öll sjúkrahús landsins en hefur verið mjög eftirtektarvert á Landspítalanum eftir sameiningu sjúkrahúsanna í Reykjavík. Á hinum svokölluðu þenslutímum var heilbrigðiskerfið beitt miklu aðhaldi í fjárlögum og kom það meðal annars fram í ráðningastefnunni gagnvart læknum. Nú hefur hrunið bæst ofan á þennan vanda með óhagstæðum samanburði við útlönd í launamálum. Ungir vel menntaðir læknar sjá sér nú hag í að starfa áfram erlendis, frekar en að snúa aftur til Íslands, af ýmsum ástæðum, bæði faglegum og fjárhagslegum. Aðstöðuleysi og tækjasvelti á sjúkrahúsum landsins á þar einnig hlut að máli.

Alvarlegastur er vandinn þó líklega á landsbyggðinni. Fyrir utan fyrrnefnda þætti vofir þar yfir hálfopinber stefna stjórnvalda um að gera róttækar breytingar á skipan heilbrigðisþjónustunnar á landsbyggðinni, jafnvel í þá veru að í framtíðinni verði aðeins tvö deildaskipt sjúkrahús starfandi í landinu, Landspítalinn í Reykjavík og Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri. Þegar þessu er síðan fylgt eftir með miskunnarlausum niðurskurði, eru skilaboðin skýr til þeirra sem gætu verið að hugleiða að flytja til landsins, og sérlega að starfa utan stærstu þéttbýliskjarnanna. Þessi stefna virðist heldur ekki ríma sérlega vel við það yfirlýsta markmið velferðarráðherra að jafna aðgengi landsbyggðarfólks að sérfræðilæknisþjónustu.

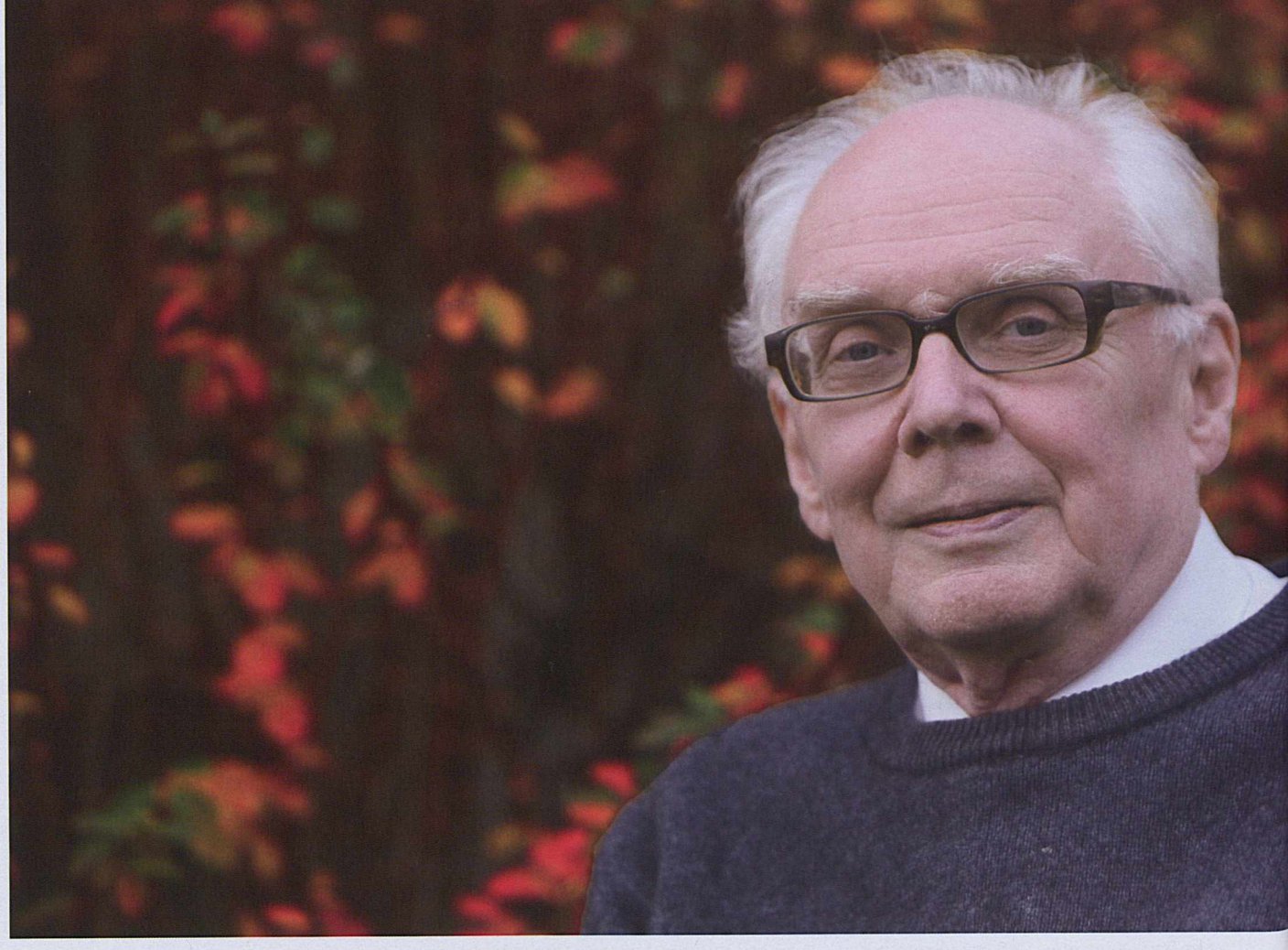
Eina leiðin til að tryggja nauðsynlega sérfræðilæknisþjónustu á landsbyggðinni er að þar sé aðstaða til þess að sinna henni og tækifæri fyrir sérfræðilækna til að starfa í stærstu sérgreinunum, lyflækningum og skurðlækningum. Samgöngur eru víða það ótryggar að allt tal um að hafa aðeins tvo spítala í landinu gengur ekki upp. Bættar samgöngur munu vafalaust leiða til þess að einhver samþjöppun geti orðið í sjúkrahúsþjónustu á landsbyggðinni en sú þróun tekur tíma og skynsamlegt er að rasa ekki um ráð fram í þessum efnum.

Læknafélögin hafa eins og áður segir bent á vandann en yfirvöld virðast ekki vilja horfast í augu við staðreyndir. Hjá ráðamönnum hlaðast nú upp skýrslur um ýmis efni en lítið ber á markvissri vinnu við að taka á vandamálunum. Læknafélögin eru eftir sem áður reiðubúin að vinna með stjórnvöldum að lausnum en fyrst verða ráðamenn að átta sig á því að læknar búa yfir mikilvægustu þekkingunni í heilbrigðiskerfinu, lykillinn að lausnunum er hjá þeim.

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.



Alsæll í mínu ævistarfi

Hávar Sigurjónsson

„Ég fæddist í Reykjavík 14. mars 1940, sonur hjónanna Harðar Þórðarsonar og Ingibjargar Oddsdóttur. Kvöldið sem ég fæddist sat faðir minn að bridsspili sem oftar, en brids var eina íþróttin sem höfðaði til hans. Var hringt til hans og tilkynnt að honum væri fæddur sonur. Svo vildi til að hann var nýbúinn að segja 7 grönd, en hærra varð ekki farið og nú varð að taka alla slagina. Það tókst, enda heilsaðist móður og barni vel. En það lýsir föður mínum vel, að aldrei hafði hann orð á þessu sjálfur en móðir mín sagði mér til gamans á fullorðinsaldri."

Þannig lýsir Þórður Harðarson yfirlæknir og prófessor í hjartalækningum komu sinni í þessa veröld í óbirtum minningum sínum. Þórður varð á sínum tíma yngstur yfirlækna á lyflækningadeild Borgarspítalans, 36 ára gamall, eftir framhaldsnám í lyf- og hjartalækningum í Bretlandi og Bandaríkjunum. Hann varð síðan yfirlæknir og prófessor við lyflækningadeild Landspítalans árið 1982. Hann lét formlega af störfum fyrir tveimur árum en starfar enn að ýmsum verkefnum fyrir spítalann og landlækni og sinnir hugðarefnum er lúta að bókmenntum og sagnfræði, en þar er hann hafsjór fróðleiks.

„Ég hafði eiginlega mestan áhuga á þessum greinum strax í menntaskóla og var aldrei mikill raungreinamaður. Ég sá fyrir mér ýmsa möguleika eftir stúdentspróf, jafnvel prestskap, en skorti líklega trúarhitann til að fylgja því eftir. Læknisfræðin varð þó ekki fyrir valinu vegna útilokunar á öðrum greinum, heldur vaknaði hjá mér raunverulegur áhugi á þessu fræðum sem rúma viðfangsefni allt frá öreindum til lýðheilsu og sálpælinga."

Læknir yrði ég aldrei

Hörður Þórðarson var elsti sonur Þórðar Sveinssonar yfirlæknis á Kleppi og Ellenar Sveinsson konu hans. Hörður var sparisjóðsstjóri Sparisjóðs Reykjavíkur og nágrennis frá 1942 til dauðadags árið 1975.

„Faðir minn var elstur sjö systkina og bræður hans voru litríkir persónuleikar svo ekki sé meira sagt, en flestar sögur eru sagðar af þeim Úlfari og Gunnlaugi. Ég ólst upp í húsinu að Vesturgötu 45 þar sem foreldrar mínir leigðu íbúð af Ludvig Einarssyni málarameistara. Hann bjó á efri hæðinni ásamt Rósu systur sinni. Þau tóku miklu ástfóstri við mig og ég kallaði þau afa og ömmu. Í bernsku var ég umlukinn ástúð og dekri og taldi mig eiga fimm ömmur að meðtöldum eiginlegum ömmum. Anna móðursystir mín var mér önnur mamma og Flosi (Ólafsson) sonur hennar var stóri bróðir. Önnur móðursystkini og föðursystkini birtust ásamt börnum sínum með háreysti og gleði. Ég las mikið og var löngum stundum eina barnið innan um fullorðið og aldrað fólk. Hugmyndaheimurinn var nítjándu aldar og ömmur mínar miklir sjóðir af kveðskap og arfsögnum. Þetta drakk ég í mig og teldist nörd í dag. Með Ludvig og Rósu sat ég á síðkvöldum og hlýddi á leikritin í útvarpinu og tónlist af hljómplötum. Ludvig átti líklega eitt stærsta hljómplötusafn landsins. Hann var mikill höfðingi og gaf veglegar gjafir, kenndi mér á bíl og efndi til ferðalaga út á land.



ÞÓRÐUR HARÐARSON, einn lykilmanna í þróun íslenskrar læknisfræði á síðustu áratugum tekinn tali. Hann var prófessor í lyflækningum og yfirlæknir á Landspítala. Þórður lét af störfum fyrir tveimur árum en sinnir ýmsum verkefnum í þágu heilbrigðis þjóðarinnar, auk hugðarefna sinna sem eru bókmenntir og sagnfræði.

Foreldrar mínir gerðu tilraun til að koma mér í kynni við jafnaldra mína þegar ég var fjögurra ára og settu mig á leikskólann Tjarnarborg. Þau fylgdust síðan í laumi með því hvernig ég plumaði mig á leiksvæðinu, sáu að ég stóð skelkaður afsíðis og fylgdist með leikjum barnanna en tók engan þátt. Sjálfur man ég eftir því hvað mér kom spánskt fyrir sjónir þegar hinir strákarnir hlupu fram og aftur án þess að nokkur sjáanlegur tilgangur væri með hlaupunum. Ég var vanur því að heiman að ömmurnar hefðu einhvern tilgang með ferðum sínum um húsið. Ég festi þarna ekkert yndi og foreldrar mínir gáfust upp á þessu vel meinta framtaki.

Næsta tilraun til að koma mér til manns var ári síðar, er ég var settur til náms í Kristínarskóla, hjá Kristínu Ólafsdóttur. Þarna var blandað saman nemendum á ýmsum aldri. Kristínu tókst að berja til bókar jafnt hina slælegustu námsmenn sem forhertustu óþekktarorma. Að berja til bókar er ekki sagt út í hött, því hún var óbangin við líkamlegar refsingar. Ekki þurfti þess þó oft við mig, því ég hafði gaman af lærdómnum og gekk vel í öllum greinum nema einni. Það voru fræðin um manninn, einfalt sambland af líffærafræði og lífeðlisfræði í þunnu bókarhefti. Mér varð óglatt og lá við yfirliði, einkum þegar kennslan fjallaði um hjartað og innviði þess. Kristín hafði skilning á þessu og leyfði mér að dveljast frammi á gangi þegar innyflin voru til umræðu. Eitt taldi ég víst: Læknir yrði ég aldrei.

Ég var fjögur ár í Kristínarskóla og undi mér vel. Þegar ég kom svo í 9 ára bekk í Melaskóla hafði ég lært mestallt námsefni barnaskólans og var í raun nánast verklaus næstu fjögur árin. Þó voru námskröfur á þeim tíma mun harðari en börn mín þurftu að uppfylla 30-40 árum síðar. Þetta hefur leitt mér fyrir sjónir að námið í grunnskólanum er ærið þunnildislegt, hvað varðar hefðbundnar námsgreinar. Ég hef undrast fáfræði margra annars ágætra nemenda minna í læknisfræði, þegar talið hefur borist að sögu lands eða mannkyns, landsháttum á Íslandi, náttúru eða dýralífi."

Háskólinn var tómur og kaldur

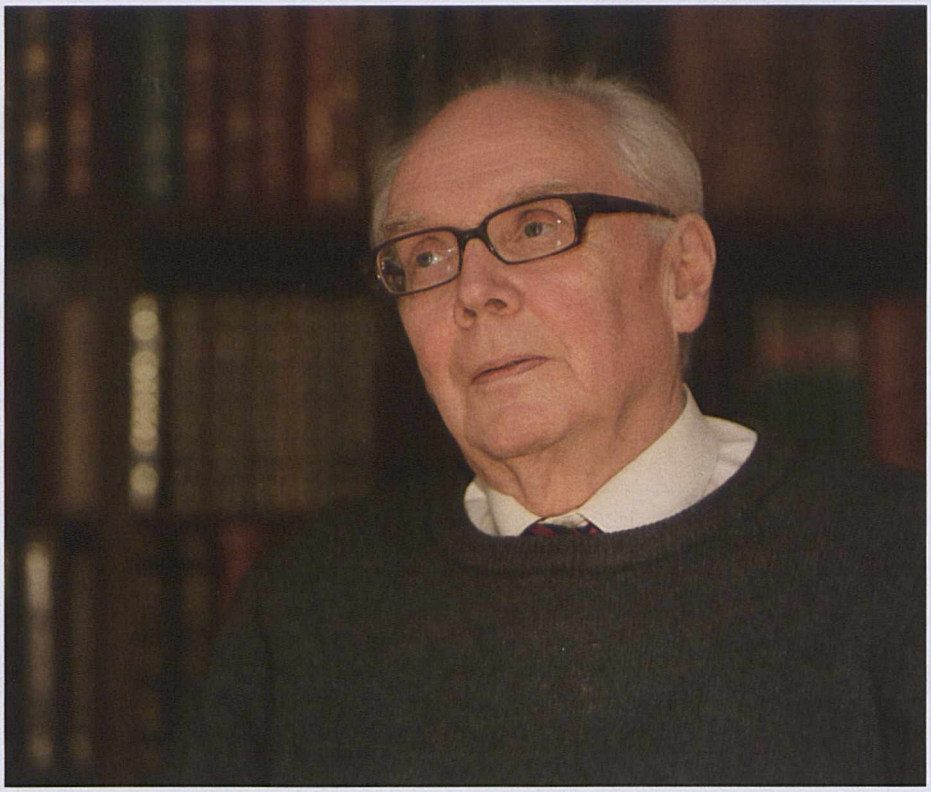
Þórður lauk stúdentsprófi frá Menntaskólanum í Reykjavík vorið 1960 og hóf nám í læknisfræði strax þá um haustið.

„Það voru í rauninni gríðarleg viðbrigði að koma í Háskólann úr MR þar sem kennslan var að mörgu leyti alveg framúrskarandi og margir kennaranna hreinir snillingar. Mér þótti afskaplega gaman í menntaskólanum og naut mín þar til fullnustu, ritstýrði Skólablaðinu og eignaðist marga góða vini til lífstíðar.

Ég bjóst því við spennufalli eftir inntaksrík menntaskólaár en ekkert í líkingu við raunveruleikann. Háskólinn var stór, tómur og kaldur, sumir kennararnir líkt og endurvaktir úr forneskju.

Viðmót sumra kennara í læknadeildinni var kuldalegt og ópersónulegt og fyrstu þrjú til fjögur árin byggðist námið að mestu á utanbókarlærdómi sem satt best að segja kom ekki að miklu gagni síðar. Aðalkennarinn fyrsta árið var Jón Steffensen prófessor. Hann kenndi vefja- og líffærafræði og fólst kennsla hans í

„Þegar allt er dregið saman þá má segja að snemma beygist krókurinn þar sem ég hef enn ánægju af því sama og í barnæsku, lestri og grúski af ýmsu tagi."



smásmugulegri yfirheyrslu. Smám saman fór ég þó að hafa meira gaman af Jóni og lærði að meta lævísa kímni hans. Hann var virtur fræðimaður og lét eftir sig ágæt ritverk. Davíð Davíðsson prófessor kenndi lífeðlisfræði og lífefnafræði á öðru og þriðja ári. Davíð var listrænn, músíkalskur, kíminn og orðheppinn, stríðinn, hugmyndaríkur og vel að sér í fræðunum, en óskipulagður, dómharður og dyntóttur. Við áttum reyndar eftir að verða miklir vinir.

Fyrirkomulag námsins í læknadeildinni var grimmilegt að því leyti að ef nemendur stóðust ekki próf að loknu þriðja árinu varð að byrja alveg frá byrjun að nýju eða hverfa frá læknanámi. Margir fóru illa á þessu. Síðasti hluti námsins var mun skemmtilegri, þar sem við dvöldum á ýmsum deildum spítalanna og nutum leiðsagnar sérfræðinga á hverju sviði. Það er þó ólíku saman að jafna við spítalakennslu í dag, þar sem skipulag og klínísk þjálfun er í miklu betra horfi. Við vorum meira og minna áhorfendur að vinnu sérfræðinganna. Þó var það ólíkt skemmtilegra en þurrir fyrirlestrar og yfirheyrsluform kennslunnar fyrstu árin."

Hjartalækningar í Bretlandi og Bandaríkjunum

Að loknu kandídatsári og héraðsskyldu hóf Þórður framhaldsnám við hjartadeild Hammersmith-sjúkrahússins í London í ársbyrjun 1970 undir leiðsögn Johns F. Goodwin og Celiu Oakley. „Þau voru álitin meðal fremstu sérfræðinga Bretlands í hjartalækningum og læknar um allt Bretland sendu þeim sjúklinga með vandráðin sjúkdómseinkenni. Ómskoðanir voru á frumstigi og enn stuðst að mestu við hefðbundna læknisskoðun við sjúkdómsgreiningu. Sjúklingahópurinn á hjartadeild Hammersmith Hospital var fjölbreyttur og allt annað en tilbreytingarlaus."

Samhliða starfi á hjartadeild sjúkrahússins lagði Þórður grunn að doktorsverkefni sínu sem fjallaði um slagbilsskeið í hjarta. Doktorsvörnin fór fram í febrúar 1974 og eftir það fór Þórður að leggja drög að frekara rannsóknarstarfi og framhaldsnámi í Bandaríkjunum.

„Það kom ýmislegt til greina í þessu sambandi en niðurstaðan varð sú að ég fékk stöðu aðstoðarlæknis við Baylor College of Medicine við Methodist Hospital í Houston í Texas og við Sólrún konan mín fluttum þangað sumarið 1974. Það var mikill áfangi í mínum huga að komast til Houston en töfraljómi lék á þessum árum um háskólasjúkrahúsið þar, einkum á sviði hjartaskurðlækninga. Þar voru tveir frægustu hjartaskurðlæknar heims, Michael Debakey og nemandi hans, Denton Cooley, en þeir sátu ekki á sátts höfði. Hjartaígræðsluaðgerðir voru þá nýjar af nálinni og gerðust þeir fjandvinir stórvirkir á þeim vettvangi. Þótt hróður lyflækna í Houston væri ekki sambærilegur við orðstír skurðlæknanna, þótti mér heillandi tilhugsun að leita nýrra viðhorfa og vitneskju í þessari ungu og auðugu olíuborg."

Í Houston dvaldi Þórður í eitt ár við læknisstörf og rannsóknir og kynntist því sem efst var á baugi í hjartalækningum í heiminum. „Ég kynntist þarna mörgu úrvalsfólki þótt stórkanónurnar stigju ekki niður af stalli sínum. Mestur hluti starfs míns fór fram á rannsóknastofu í hjartasjúkdómum en ég var oft á ráðgefandi vakt á hjartadeildum. Þarna var þá stærsta hjartagjörgæsludeild í heimi með 56 rúmum og 12 skurðstofum. Debakey fór á milli skurðstofanna og gerði vandasömustu inngripin. Menn óttuðust hann svo að sumum lá við öngviti ef hann yrti á þá. Hann rak menn umsvifalaust vegna minnstu yfirsjóna og hann þoldi alls ekki að honum væri sagt frá fylgikvillum eftir aðgerðir hans, og enn síður dauðsföllum. Fyrir kom að undirmenn hans földu nýlátna sjúklinga í lyftum eða þvottahúsbergjum þegar von var á karli.

Dvölin í Houston var lærdómsrík og áhugi minn á að stunda rannsóknir fékk nokkurn byr, en þó langaði mig að komast að á stofnun sem hafði á sér meiri rannsóknabrag. Ég sótti því um starf við lyflækningadeild háskólasjúkrahússins við University of California í San Diego. Það kom fljótt á daginn að umskiptin voru jákvæð því að verkefnin og aðstaðan sem mér var búin hentaði mér fullkomlega.



Kandídatar úr læknadeild vorið 1967. Frá vinstri: Þorvarður Brynjólfsson, Guðmundur Elíasson, Guðmundur Sigurðsson, Ásgeir Jónsson, Eyþór Stefánsson, Eyjólfur Haraldsson, Guðný Daníelsdóttir, Hlöður Freyr Bjarnason, Gunnlaugur Geirsson, Kristján Eyjólfsson, Einar Jónmundsson, Magnús Skúlason, Gunnsteinn Gunnarsson og Þórður Harðarson. Myndin er tekin í Ingólfsapóteki.

Þarna var yfirmaður Robert A. O''Rourke, sem síðar varð forseti American College of Cardiology, og margir fleiri merkir hjartalæknar sem áttu eftir að geta sér gott orð víða um heim. Þetta var frjór og skemmtilegur hópur, þó ekki ættu allir skap saman eins og gengur. Meðal þeirra rannsókna sem ég stundaði þarna var að finna aðferð til að meta stærð hjartadreps og einnig að greina skemmd í hjartavöðva hjá sjúklingum við lokuskipta- eða kransæðaaðgerðir. Fræðileg uppskera ársins í San Diego var mjög viðunandi. Lærdómsgildi dvalarinnar var ótvírætt og ég naut mikillar hvatningar samstarfsmanna."

Yfirlæknir á Borgarspítalanum

Þórður segir aldrei neinn efa hafa verið í sínum huga að snúa heim til Íslands að loknu sérnámi. „Ég sá þó ekki neitt sérstakt framundan þegar við Sólrún ákváðum að flytja heim. Ég vissi að yfirlæknisstaða á Borgarspítalanum myndi losna um áramót 1977 en taldi litlar líkur á að ég fengi hana, þar væru eldri og reyndari menn mér líklegri. Ég lét þó slag standa þegar staðan var auglýst og lagði inn umsókn. Mér hafði boðist staða hjartalæknis á Landakoti og leist ágætlega á það, en ég óttaðist faglega einangrun, þunga vaktabyrði og skort á tækifærum til rannsókna. Úlfar Þórðarson föðurbróðir minn hafði um árabil verið trúnaðarlæknir flugmálastjórnar. Hann var farinn að reskjast og bauð mér að taka hlutastarf við læknisskoðun flugliða. Ég aflaði mér viðeigandi bandarískra réttinda og síðan var haldið heim til Íslands eftir nær sjö ára dvöl á erlendri grund.

Þórður var skipaður yfirlæknir við lyflækningadeild Borgarspítalans frá 1. janúar 1977. „Þegar ég mætti til vinnu varð mér ljóst að ég var yngstur sérfræðinganna á deildinni en átti samt að heita yfirmaður þeirra. Sumir þeirra höfðu sótt um stöðuna á móti mér. Þetta blessaðist þó allt saman ágætlega, þótt einn í þeim hópi gæti ekki sætt sig við niðurstöðuna. Ég lét það þó ekki á mig fá. Aðkallandi verkefni snerust um verklag og nýliðun sérfræðinga og unglækna, sum snertu tækjabúnað, önnur húsnæðismál, enn önnur tengdust vísindum og fræðum. Öllu þessu varð að sinna ef deildin átti að standa undir nafni. Samstarfsmenn mínir á þessum árum voru ýmist þegar orðnir eða urðu síðar meðal okkar fremstu sérfræðinga, hver á sínu sviði lyflækninga og of langt mál að telja þá upp."

Haustið 1981 var staða prófessors í lyflækningum og yfirlæknis lyflækningadeildar Landspítalans auglýst laus til umsóknar. „Það var engan veginn sjálfgefið að ég sækti um þessa stöðu. Mér leið vel í starfi mínu, stefnumálin voru mörg hver í ágætum farvegi, fræðastörf fóru vaxandi, tækjabúnaður efldist, húsakostur fór batnandi og Borgarspítalinn var orðinn aðalbráðasjúkrahús höfuðborgarsvæðisins. Á hinn bóginn var lyflækningadeild Landspítalans í mínum augum úrvalsdeild íslenskrar læknisfræði, hún var stærri og fjölmennari en systurdeildin á Borgarspítalanum, og meðal forystumanna hennar voru nokkrir þekktustu og virtustu læknar landsins. Yfirlæknir hlaut í störfum sínum oft að vera ýmist í sviðsljósi eða undir smásjá heilbrigðisstétta, stjórnvalda og stundum fjölmiðla. Mér óaði nokkuð við þessu en fannst þetta jafnframt spennandi áskorun. Það réði miklu að að áhugi minn á fræðastörfum hafði ekki dvínað á Borgarspítalanum og ég sá fyrir mér aukna möguleika á því sviði á Landspítalanum. Einnig langaði mig að taka aukinn þátt í kennslu og skipulagningu hennar. Ég hafði verið stundakennari og aðjúnkt í læknadeild en það var ólíku saman að jafna við prófessorsstarfið."

Prófessor og yfirlæknir á Landspítala

Þórður var skipaður prófessor í lyflækningum frá 1. apríl 1982. „Svo skemmtilega vill til að það var nákvæmlega 75 árum eftir að afi minn, Þórður Sveinsson, var skipaður yfirlæknir geðveikrahælisins að Kleppi."

Það væri að sjálfsögðu hægt að setja á langan pistil um feril Þórðar Harðarsonar í embætti prófessors og yfirlæknis og síðar sviðsstjóra á Landspítalanum. Áhrifa hans gætir víða. Hann hefur átt þátt í þróun nýrra kennsluhátta og vísinda við læknadeild HÍ og á Landspítala. Hann hefur verið í fararbroddi við að innleiða ýmsar nýjungar í lyflæknisfræði, sérstaklega á sérsviði sínu, hjartalækningum. Hann hefur verið þátttakandi, frumkvöðull eða hvatamaður að sumum merkustu vísindarannsóknum á sviði hjartalækninga og forvarna sem gerðar hafa verið hérlendis á undanförnum þremur áratugum. Hann hefur setið í stjórnum rannsókna- og heilbrigðisstofnana og verið stjórnvöldum til ráðgjafar um heilbrigðismál. Hann hefur setið í ritstjórn *Læknablaðsins*, siðanefnd Læknafélags Íslands og ýmsum matsnefndum á vegum þess. Ýmislegt er ótalið, en látum nægja að segja að Þórður Harðarson hafi verið einn lykilmanna í þróun íslenskrar læknisfræði á undanförnum þremur til fjórum áratugum. Hefði hann valið sér læknisfræði að ævistarfi ef hann stæði frammi fyrir því vali í dag?

„Já, alveg hiklaust. Ég hef verið alsæll í þessu starfi og gæti ekki hugsað mér annað. Hins vegar er ég ekki viss um að ég myndi velja mér hjartalækningar að sérgrein. Ástæðan er sú að mér finnst greinin orðin fulltæknivædd. Ég get ekki hugsað mér þá tilveru að vinna alltaf við tæki og tól. Tími hjartalækninga sem listgreinar eða rökþrautar er líklega liðinn, en ég vil starfa með fólki og hef kynnst alveg ómetanlega áhugaverðu og skemmtilegu fólki í gegnum starfið og þar finnst mér kjarni læknisfræðinnar liggja. Að kynnast sjúklingnum, persónu hans og aðstæðum, og vinna síðan mat og greiningu út frá því. Þeim sérgreinum sem snúast fyrst og fremst um sjúklinginn hefur fækkað og það finnst mér í rauninni miður. Heimilislækningar og öldrunarlækningar eru meðal þeirra greina sem hafa enn nokkuð breiða mannlega skírskotun og byggjast á persónulegum samskiptum við sjúklinginn. Þær gera þó ekki síður faglegar kröfur, því til þess að geta sinnt sjúklingi sínum vel þarf heimilislæknirinn að hafa mjög yfirgripsmikla þekkingu á ýmsum sjúkdómum og skilning á mannlegu eðli. Viðfangsefni í lýðheilsu og stjórnun heilbrigðistofnana hafa höfðað til mín síðustu árin og hugsanlega myndi ég leita á þau mið ef ég ætti allra kosta völ á ný."

Mannlegi þátturinn

Þórður segist telja að hinn mannlegi þáttur sé á undanhaldi í nútímalæknisfræði.

„Nærtækasta dæmið er ef til vill bráðamóttaka Landspítalans fyrir hjartasjúklinga. Þar er alltof algengt að unglæknar komi með hjartalínurit til sérfræðingsins og spyrji hvort ekki eigi að gera hjartaþræðingu á sjúklingnum. Við nánari athugun kemur svo í ljós að unglæknirinn hefur varla rætt við sjúklinginn og ekki tekið niður ítarlega sögu hans. Hann veit það eitt að sjúklingurinn hefur haft óljósan brjóstverk. Í þessu felst bæði óvirðing við sjúklinginn og misnotkun á þeim úrræðum sem við búum yfir. Í kennslu unglækna legg ég áherslu á að talað sé við sjúklinginn og hlustað á hann. Það er mikilvægast af öllu. Sjúkdómsgreiningin liggur fyrst og fremst í því sem sjúklingurinn segir og saga hans er jafnvel mikilvægari en skoðunin sjálf, þó hún sé nauðsynleg líka."

Í starfi sínu sem prófessor og kennari hefur Þórður viljað að hlutverk Landspítala sem háskólasjúkrahúss verði skýrara og markvissara. „Þetta hefur sannarlega þróast í rétta átt á undanförnum áratugum og þar hafa margir góðir menn lagst á eitt. Ég hef þó alltaf haft í huga fyrirmyndir frá Bandaríkjunum þar sem víða tíðkast að háskólar eigi spítala. Þótt slíkt eigi kannski ekki að öllu leyti við hér, þá yrði togstreitan sem stundum hefur ríkt milli skóla og sjúkrahúss ef til vill best leyst með því að HÍ eigi og reki Landspítalann eða spítalinn verði ábyrgur fyrir klínískri háskólamenntun heilbrigðisstétta. Þá væri hin hefðbundna spenna milli þessara tveggja stofnana úr sögunni.

Ég vil þó segja að núverandi forstjóri spítalans og framkvæmdastjóri lækninga eru mjög vakandi fyrir akademískum sjónarmiðum og oft á fyrri árum höfðum við háskólamenn meiri ástæðu en nú til gagnrýni. Þó finnst mér að háskólinn ætti að eiga beinni aðkomu að yfirstjórn spítalans. Ég var tvívegis kosinn til setu í háskólaráði, þrívegis í deildarráði læknadeildar og lengst af ferli mínum sat ég fundi stjórnarnefndar ríkisspítala eða framkvæmdastjórnar Landspítalans. Rauði þráðurinn í málflutningi mínum á þessum vettvangi var efling háskólastarfs á Landspítala. Því málefni hefur miðað hægar en ég hefði kosið."

Sparnaður er tvíeggjað sverð

Togstreitan sem Þórður nefnir hefur ávallt snúist mikið um tíma og fjármuni. „Eðli málsins samkvæmt gengur þjónustan á kennsluspítala hægar en ella og það eykur útgjöld. Ýmislegt annað sem kennslan kallar sérstaklega á, kostar peninga. Spítalinn tekur þannig á sig mikinn kostnað beint og óbeint vegna kennslunnar og það ber að virða, en ítrustu sparnaðarsjónarmið við reksturinn stangast stundum á við bestu sjónarmið í þjálfun og kennslu læknanema og unglækna og stundum er háskólinn gagnrýndur fyrir að leggja of lítið af mörkum. Þetta er sérstaklega mikilvægt að hafa í huga núna þegar spítalanum er gert að skera niður og spara á öllum póstum. Það getur reynst tvíeggjað sverð. Rannsóknarhlutverki háskólasjúkrahúss sem standa á undir nafni má heldur ekki gleyma, en fjárveitingar spítalans fljóta líka að nokkru til þessa þáttar."

Þórður hefur stýrt eða átt þátt í fjölmörgum rannsóknarverkefnum á sviði hjartalækninga. „Það væri of langt mál að telja þær allar upp, en þó vil ég til gamans nefna rannsókn byggða á hinum stóra gagnagrunni Hjartaverndar þar sem rannsakað var samband menntunar við heilsufar og dánarlíkur manna. Maríanna Garðarsdóttir og Kristján Guðmundsson unglæknar, ásamt nokkrum Hjartaverndarmönnum, unnu að þessari rannsókn með mér. Rannsóknin sýndi fram á að umrætt samband var mjög sterkt hérlendis og voru þeir sem best voru menntaðir heilsubetri og lifðu lengur að jafnaði en þeir sem minnsta menntun höfðu. Einnig mætti nefna rannsóknir á ofþykktarsjúkdómi í hjarta, meðferð háþrýstings og fleira."

Þórður segir að á íslensku vísindasviði beri rannsóknir í erfðafræði hæst. „Þar



„Við hjónin höfum ánægju af ferðalögum og evrópsk menning hefur heillað." Þórður ásamt Sólrúnu Jensdóttur eiginkonu sinni á góðri stund á útimarkaði í Moskvu 1997.

standa fremst tímamótarannsóknir á vegum Íslenskrar erfðagreiningar og Hjartaverndar, auk fleiri aðila. Við búum yfir miklum möguleikum til frekari rannsókna og vísindaafreka á þessu sviði, þar sem ómetanlegar upplýsingar felast í þeim gagnagrunnum sem til eru og verða til í landinu. Þar tel ég til dæmis að nánara samstarf vísindamanna Hjartaverndar og Íslenskrar erfðagreiningar gæti skapað rannsóknarfæri sem ekki eru á hverju strái í öðrum löndum. Þar reynir kannski fyrst og fremst á samstarfsvilja allra þeirra sem á taumum halda."

Aftur til upphafsins

Eftir hin formlegu starfslok hefur Þórður snúið sér að rækt áhugamála sinna sem eru fjölbreytt. „Við hjónin höfum ánægju af ferðalögum og evrópsk menning hefur heillað. Rætur hennar höfum við skynjað í Mið-Austurlöndum, Grikklandi, Sikiley og Býsans. Óperur Wagners, mörg leikrita Shakespeares, myndlist miðalda og endurreisnar eru meðal þeirra menningarþátta sem hafa haft aðdráttarafl á fullorðinsárum.

Þá hef ég lagt stund á söfnum gamalla Íslandskorta og ferðabóka útlendinga um Ísland og á orðið allgott safn slíkra, þó ekki geri ég kröfu til að vera talinn í hópi fullgildra safnara. Síðustu árin hefur mikil orka og tími farið í spænsku- og frönskunám sem ég hef stundað að mestu á eigin spýtur, þótt ég hafi sótt ýmis námskeið. Þegar allt er dregið saman má segja að snemma beygist krókurinn, þar sem ég hef enn ánægju af því sama og í barnæsku, lestri og grúski af ýmsu tagi. Við þá iðju kann ég best við mig."



Meðferðar- og legudeildir í nýbyggingu við Sóleyjartorg neðan við gamla Landspítalann sem er til hægri á myndinni.

Nýr Landspítali

Helgi Már Halldórsson
arkitekt, hönnunarstjóri SPITAL

Jóhannes M. Gunnarsson
læknir, verkefnisstjóri NLSH

Sameining spítalanna í Reykjavík var umdeild, en á forsendum þess að stofnað yrði til nútímalegs háskólasjúkrahúss á einum stað, náðist þokkaleg sátt. Stjórnunarleg sameining spítalanna var áfangi að nútímalegu háskólasjúkrahúsi. Verkefnið nú er að skapa sameiginlegan vettvang fyrir alla bráðaþjónustu spítalans sem fullnægir kröfum tímans. Í síðari áföngum er ætlað að öll starfsemi spítalans búi við slíkar aðstæður með frekari uppbyggingu og endurbyggingu eldra húsnæðis.

Staðarval

Staðarval háskólaspítalans við Hringbraut byggir á starfi ráðherraskipaðrar nefndar árið 2002. Rök voru þessi helst: Kostnaður við uppbyggingu við Hringbraut er minnstur af öllum valkostum, því mest er þar af nýtanlegu húsnæði og stystan tíma tekur að sameina starfsemina. Efnahagshrun styrkir enn frekar rök fyrir nýtingu eldra húsnæðis. Af hálfu Háskóla Íslands (HÍ) og Reykjavíkurborgar er ríkur vilji fyrir því að háskólaspítalinn fái framtíðarsetur við Hringbraut. Aðgengi sjúklinga, starfsmanna og gesta er gott og lóðin liggur vel við almenningssamgöngum. Umferðarlíkön sem gerð hafa verið styðja þá röksemd. Nálægð við samgöngumiðstöð og flugvöll skipta máli. Nálægð við HÍ, sem hyggst byggja upp aðstöðu heilbrigðisvísindasviðs á lóðinni, er mikilsverð. Samþætting háskóla og háskólaspítala er einstakt tækifæri og nálægð vísindagarða HÍ og fleiri rannsóknarstofnana veitir kennslu- og fræðahlutverki spítalans mikilvægan stuðning. Miklir möguleikar eru til áframhaldandi uppbyggingar. Vífilsstaðir og Fossvogur komu einnig til skoðunar. Á Vífilsstöðum þyrfti að byggja allt frá grunni áður en markmið um einn spítala næðist og kostnaður mun meiri. Í Fossvogi taldi umferðardeild borgarinnar útilokað að byggja tengingar við nálægar stofnbrautir sem til þyrfti. Nú er stór hluti svæðisins kominn undir aðrar byggingar.

Samgöngur

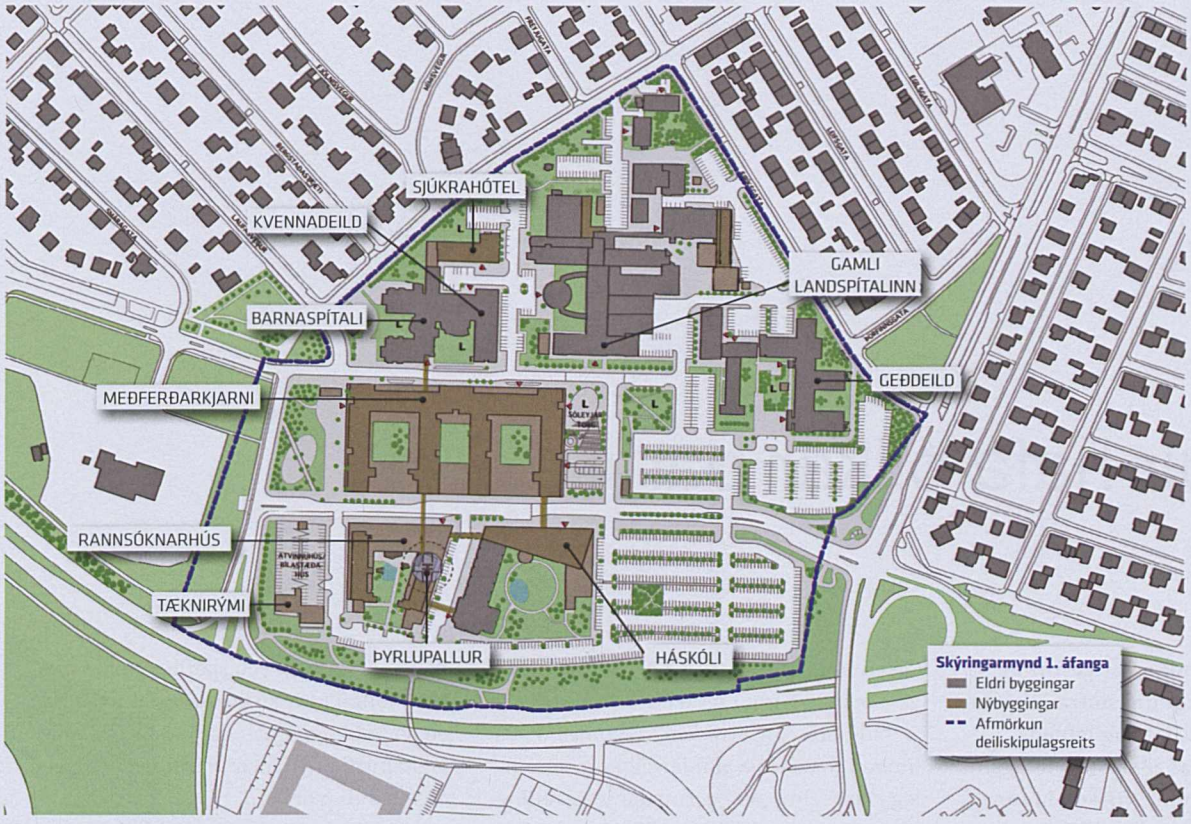
Umferðarálag við stækkun spítalans við Hringbraut mun aukast, en gert hefur verið ráð fyrir því í skipulagsáætlunum Reykjavíkurborgar lengi. Færsla Hringbrautar á rót sína í gildandi deiliskipulagi frá 1976 og er til komin til að skapa Landspítala rými og samfellt byggingarsvæði og tryggja greiðar samgöngur um svæðið.

Í stefnumótun ríkis og Reykjavíkurborgar um samgöngumál fer saman áhersla á almenningssamgöngur, göngu og hjólreiðar á kostnað notkunar einkabíla. Í samræmi við þetta er í deiliskipulagi Nýs Landspítala lögð áhersla á að gera þessum samgöngukostum hærra undir höfði en verið hefur. Samkvæmt nýrri könnun um samgönguvenjur starfsmanna Landspítala nota um 73% einkabíl til og frá vinnu, um 6% strætó og um 13% ganga eða hjóla, sem er tvöföldun frá sambærilegri könnun frá árinu 2008. Almenningssamgöngur hafa líka aukið sína hlutdeild en notkun einkabíla minnkað. Þessi þróun gefur fyrirheit um breyttar ferðavenjur þó langur vegur sé frá að hún sé forsenda nýs deiliskipulags. Einkabíllinn verður áfram samgöngumáti flestra sjúklinga, gesta og starfsmanna og við það er miðað í deiliskipulagi. Fjöldi bílastæða í 1. áfanga 2017 verður um það bil sá sami og hann er samanlagður nú, tengdur þeirri starfsemi sem flyst á Hringbraut. Í samgöngustefnu spítalans sem er í mótun er gert ráð fyrir notkunarstýrðum bílastæðum og mun það tryggja sjúklingum bílastæði næst inngöngum spítalans.

Hafa þarf í huga að starfsemi sjúkrahússins er sólarhringsstarfsemi og vinnutími hátt á fjórða þúsund starfsmanna dreifist á allan sólarhringinn. Hæsti álagstoppur í umferð er við upphaf dagvakta á virkum dögum. Um 1280 starfsmenn mæta til vinnu að morgni á Hringbraut nú, en við sameiningu starfseminnar í Fossvogi, Ármúla og Snorrabraut, sem eru helstu vinnustaðir sem flytja á Hringbraut, fer þessi tala upp í um 1800. Af þeim hafa um 67% þeirra sem vinna á dagvakt hverju sinni stimplað sig inn fyrir kl. 8 að morgni og 220 manns fyrir kl 7:30. Starfsmenn eru því að miklu leyti komnir fyrr til vinnu en almennt á vinnustöðum miðborgarinnar. Af þessu sést að dreifing vinnutíma hefur veruleg jákvæð áhrif gagnvart álagstoppum umferðar.

Hæð bygginga

Sjónarmið um hæð bygginga takast á. Hvort tveggja hefur kosti og galla. Hærri



Nýr Landspítali eftir 1. áfanga stækkunar við Hringbraut árið 2017.

byggingar geta stytt gönguleiðir, en á móti kemur ferða- og biðtími vegna lyftunotkunar. Rannsóknir sýna að leggja má að jöfnu 70-80 metra göngu og ferðalag með lyftu um eina hæð. Hærri byggingar með minni hæðir hafa minni sveigjanleika og þar með minni hagkvæmni til framtíðar. Við skipulag og forhönnun meðferðarkjarnans er leitast við að sameina kosti hvors tveggja.

Hver hæð í reglulega formaðri byggingu meðferðarkjarnans er stór og hefur mikinn sveigjanleika, og fjöldi hæða (5-6 hæðir frá götum, auk kjallara) leyfir uppröðun þar sem meðferðarstarfsemi er komið fyrir á neðri hæðum og legudeildum á efri hæðum. Það leiðir af sér að ferðaleiðir með sjúklinga í rúmum milli legudeilda og meðferðar verða stuttar og greiðar og sveigjanlegt samhengi í starfsemi spítalans.

Sjálfvirk flutningskerfi eru orðin hluti nútímaspítala. Gert er ráð fyrir þrenns konar kerfum; rörpóstkerfi fyrir meðal annars sýni og lyf, kerfi sjálfvirkra flutningsvagna fyrir mat, vörur og fleira, og sjálfvirku flutningskerfi fyrir sorp og lín. Nauðsynlegt er að átta sig á mikilvægi þessara kerfa þegar mat er lagt á vegalengdir innan spítalans og kostir hærri og lægri bygginga bornir saman, því þau draga mjög úr ferðaþörf starfsfólks.

Sé litið til nágrannalandanna Noregs, Danmerkur og Svíþjóðar, þar sem er mikil uppbygging spítala, er víðast unnið með svipaðar húshæðir og gert er í Landspítalaverkefninu.

Aðkoma lækna að lykilákvörðunum

Í grein í síðasta tölublaði *Læknablaðsins* segir formaður Læknafélags Reykjavíkur að aðkoma lækna að lykilákvörðunum málsins hafi verið takmörkuð til þessa. Þarfagreiningu var stýrt af lækni og í öllum greiningarhópum voru læknar lykilmenn. Hönnunarferlið er notendastýrt, sem þýðir að hópar starfsmanna spítalans eru hreyfiaflið í ferlinu. Í 15 notendahópum eru 76 starfsmenn spítalans, þar af 24 læknar. Í notendastjórn og verkefnisstjórn er læknir í fullu starfi, talsmaður lækna sat í dómnefnd um samkeppnina. Í byggingnefnd situr læknir. Læknar sem til hafa verið kallaðir í notendahópa hafa lagt sig fram fyrir verkefnið og margir unnið frábært starf.

Fjárhagsleg hagkvæmni

Frumkostnaðaráætlun sem gerð var 2009 fyrir meðferðarbyggingu, rannsóknarstofuhús og sjúkrahótel var 51 milljarður króna á verðlagi í ársbyrjun 2009. Þetta svarar til eins og hálfs árs rekstrarkostnaðar spítalans. Norska fyrirtækið Hospitalitet Ltd. hefur gert nýja hagkvæmniúttekt framkvæmdarinnar og borið saman við það að hafast ekki að í nýframkvæmdum en reka spítalann við óbreyttar aðstæður. Niðurstaðan er að árlega sparast 2,6 milljarðar í rekstri spítalans, eða rífleg sú upphæð sem áður var reiknuð.

Niðurlag

Læknar deila ekki um mikilvægi nýbyggingar Landspítala á einum stað eða um að nútímalegur húsakostur fyrir spítalann sé löngu orðinn brýnn. Deildar meiningar eru um hæð húsa og sumir sætta sig illa við niðurstöðu hönnunarsamkeppni sem fram fór árið 2010, svo og við staðsetningu sem var til lykta leidd fyrir áratug. Einnig er deilt um hvort stundin sé rétt þegar að kreppir í fjárhag hér á landi. Fjármagn sem fæst til fjárfestingar er ekki falt til rekstrar. Umkvörtun lækna að þeir hafi ekki verið hafðir með í ráðum er ekki á rökum reist. Kappkostað er að rétt og faglega sé staðið að undirbúningi þessa flókna verkefnis í samráði við breiðan hóp starfsmanna Landspítala, þar með talið lækna.

Aldraðir hafa ólíkar þarfir

Hávar Sigurjónsson

Eva Nilsson Bågenholm var gestur og fyrirlesari á málþingi um siðfræði erfðarannsókna sem Læknafélag Íslands efndi til sem hluta af aðalfundi félagsins í október síðastliðnum. Nilsson hefur nýverið tekið að sér nýtt starf á vegum sænska heilbrigðisráðuneytisins sem felst í samræmingu á þjónustu við aldraða á landsvísu í Svíþjóð.

Eva Nilsson er fyrrverandi formaður Sænska læknafélagsins og hefur átt sæti í nefnd WMA, alþjóðafélags lækna, sem sett hefur niður tillögur að siðareglum fyrir hið alþjóðlega læknasamfélag, og í fyrirlestri sínum fór hún yfir þessar tillögur og reifaði hugmyndirnar að baki þeim.

„Í alþjóðasamfélaginu erum við að fást við mjög mismunandi umhverfi sem ræðst af menningu og lagasetningu hvers lands eða heimshluta. Tillögur WMA beinast að því að samræma siðareglur á heimsvísu en þar eru oft mjög ólík sjónarmið uppi sem þarf að sætta. Þó hefur okkur tekist að setja niður tillögur sem öll aðildarfélög okkar hafa tekið undir."

Eitt af því sem Nilsson nefndi í erindi sínu var mikilvægi þess að vísindamenn birtu neikvæðar niðurstöður rannsókna ekki síður en jákvæðar. „Þetta er mikilvægt til þess að koma í veg fyrir að slíkar rannsóknir séu endurteknar af öðrum, einfaldlega vegna þess að þeir vita ekki af fyrri rannsókn. Vandinn er sá að þeir sem gera rannsókn með neikvæðum niðurstöðum eru lítið spenntir fyrir að birta niðurstöðurnar og þar af leiðandi fréttir alþjóðasamfélagið ekki af rannsókninni. Gleymum ekki að neikvæðar niðurstöður geta beint öðrum í rétta átt."

Nilsson segir WMA ekki hafa vald eða umboð til að setja aðildarfélögum sínum lög eða reglur. „Við gerum einungis tillögur en með því að aðildarfélögin hafa samþykkt þær er líklegra að þau hlíti þeim. Eitt af því sem við höfum lagt áherslu á og allir eru sammála um innan WMA er að þátttakendum í lyfja- eða læknisfræðilegum rannsóknum sé fylgt eftir þegar rannsókninni er lokið. Með þessu er til að mynda átt við að ef hópi sjúklinga hefur í rannsókn verið gefið tiltekið lyf sem skilað hefur góðum árangri, þá fái þeir lyfið eða meðferðina áfram eftir að rannsókninni lýkur. Við þekkjum dæmi um þetta úr þróunarlöndunum þar sem lyfjafyrirtæki hafa öll ráð í hendi sér og stjórna því jafnvel hverjir sitja í rannsóknasiðanefndum í viðkomandi löndum."

Nilsson segir að sem betur fer séu slík dæmi á undanhaldi og rannsóknasiðferði sé yfirleitt í mjög góðu horfi. „Siðareglur WMA hafa verið til í fjóra áratugi og eru endurskoðaðar reglulega með tilliti til breytinga á umhverfi og inntaki rannsókna."

300.000 aldraðir þurfa mikla þjónustu

Eva Nilsson Bågenholm tók nýlega við nýju starfi innan sænska heilbrigðisráðuneytisins þar sem henni er ætlað að hafa umsjón með samræmingu félags- og hjúkrunarþjónustu fyrir aldraða í Svíþjóð. Hún segir að rétt eins og annars staðar á Vesturlöndum fari fólki á eftirlaunaaldri fjölgandi, margir séu sjálfbjarga um alla hluti löngu eftir að eftirlaunaaldri er náð en að því komi fyrr eða seinna að samfélagið þurfi að hlaupa undir bagga og veita viðeigandi þjónustu.

„Þetta er nýtt starf sem ekki hefur verið til áður og því mjög spennandi að takast á við það. Öldrunarþjónusta í Svíþjóð er á hendi þriggja aðila, sveitarfélaganna, sýslnanna og ríkisins. Þessi þjónusta skarast að nokkru leyti og menn eru meðvitaðir um að ýmislegt gæti sparast með því að samræma þjónustuna betur og öðlast betri yfirsýn. Sýslurnar sjá um heilbrigðisþjónustuna og sveitarfélögin sinna félagsþjónustunni. Hlutur ríkisins er fólginn í fjárveitingum til beggja málaflokka, en þó hafa bæði sýslur og sveitarfélög sína sjálfstæðu tekjustofna. Langflestir aldraðra þurfa á hvoru tveggja að halda og þar liggja helstu möguleikar okkar á að auka hagkvæmni. Við sjáum fram á að á næstu árum og áratugum muni öldruðum fjölga og því er mikilvægt að koma þjónustu við þennan sístækkandi hóp þjóðfélagsins í sem hagkvæmast horf. Mitt starf felst í því fá sýslurnar og sveitarfélögin til að starfa saman að þessu verkefni, skipta með sér verkum og gæta þess að starfsemin skarist ekki og umbuna þeim sem tekst vel til. Umbunin felst í því að ríkið setur auknar fjárveitingar í málaflokkinn og veitir þær til sveitarfélaga og sýslna sem standa sig vel. Við erum að vinna að því að setja upp nothæfa mælikvarða til að geta metið árangurinn. Við munum gefa niðurstöðurnar út og það ætti að verða enn meiri hvatning."



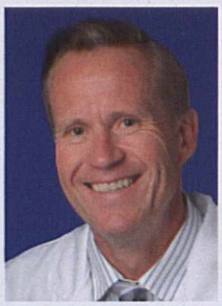
„Það virkar mjög hvetjandi á alla aðila að með bættri þjónustu megi spara verulegar fjárhæðir," segir Eva Nilsson Bågenholm um breytingar í þjónustu við aldraða í Svíþjóð.

Nilsson segir að fyrir tæpum 20 árum hafi verið gerð róttæk breyting á þjónustu við aldraða í Svíþjóð. „Þá var flestum stofnunum og elliheimilum lokað og á hverju ári síðan hefur hjúkrunarrýmum fyrir aldraða á stofnunum fækkað. Áhersl-an er á að fólk geti verið heima hjá sér eins lengi og hægt er og geti fengið bæði félagslega þjónustu og jafnvel hjúkrunar-þjónustu að nokkru leyti heim til sín. Þetta er bæði hagkvæmara fyrir þá sem veita þjónustuna og betra fyrir þá sem þiggja hana. Margir hinna öldruðu þurfa margs konar heilbrigðisþjónustu. Við teljum að það sé óhagkvæmt að veita hana á sjúkra-stofnunum heldur sé hagkvæmasta leiðin að veita hana í heimaþjónustu og hafa hana alla á hendi eins aðila en ekki tveggja eða fleiri."

Nilsson segir að vissulega þurfi að veita hjúkrunarþjónustu á stofnunum fyrir þá veikustu meðal aldraðra. „Það er eins og með alla sem eru veikir. En það á ekki að setja fólk á stofnun aldursins vegna, heldur einungis ef það er of veikt til að vera heima. Þetta er ekki mjög stór hópur í rauninni og heilsufar aldraðra verður sífellt betra. Það má skipta fólki á eftirlaunaaldri í þrjá hópa. Fámenn-asti hópurinn eru þeir sem þurfa mesta þjónustu vegna veikinda, og eðli málsins samkvæmt er þetta dýrasti hópurinn og þarna er hægt að endurskipuleggja þjónustuna hvað mest. Annar hópurinn eru þeir sem þurfa nokkra læknisþjónustu og einhverja félagslega þjónustu en sjá um sig sjálfir að mestu leyti. Þriðji hópurinn er sá sem er heilsuhraustur og þarf mjög litla læknisþjónustu og nánast enga félags-lega þjónustu. Í fyrsta hópnum eru um 300.000 manns, 3% sænsku þjóðarinnar, og við teljum að þjónustan við þennan hóp sé ómarkviss og hana megi bæta verulega með því auka heimaþjónustu og draga úr sjúkrahúsvistun. Meginmarkmiðið er að bæta þjónustuna en það virkar mjög hvetj-andi á alla aðila að með bættri þjónustu megi spara verulegar fjárhæðir. Við höfum dæmi úr litlu sveitarfélagi þar sem þessu hefur þegar verið hrint í framkvæmd og árangurinn er ótrúlegur þar sem kom í ljós að sjúkranóttum fækkaði um 80% samhliða því að hinir öldruðu voru mun ánægðari með þjónustuna."

Eru serótónín endurupptökuhemlar öruggir í notkun á meðgöngu?





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

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

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

Fyrir nokkrum vikum var þeirri frétt slegið upp í dönskum fjölmiðlum að notkun þunglyndislyfja á meðgöngu hefði valdið fósturskaða í þónokkrum tilvikum þar í landi. Hvergi kom þó fram í fréttinni hvaða lyf hefði verið um að ræða, annað en að þetta hefðu verið „lykkepiller". Í framhaldinu hafði fréttamaður Ríkisútvarpsins samband við Miðstöð lyfjaupplýsinga og vildi vita hvort við vissum af tilvikum á Íslandi þar sem vitað væri að þunglyndislyf hefði valdið fósturskaða. Fréttamaðurinn vissi ekki hvaða lyf hefði verið um að ræða í dönsku fréttinni.

Þegar talað er um„lykkepiller" koma serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf) óhjákvæmilega upp í hugann. Við ákváðum því að skoða hvað nýjustu upplýsingar segðu um notkun SSRI-lyfja á meðgöngu.

Á vef dönsku lyfjastofnunarinnar segir að stofnuninni hafi frá júní til október 2011 borist 12 tilkynningar um 21 mögulega aukaverkun af ýmsum toga á börn mæðra sem höfðu tekið SSRI-lyf á meðgöngu.[1] Mjög mikilvægt er að hafa í huga að ekki hefur verið sannað orsakasamband í þessum tilfellum en stofnunin hefur sent þetta mikilvæga mál til umfjöllunar í nefnd evrópsku lyfjastofnunarinnar um lyfjagát (EMA-Pharmacovigilance Working Party). Vert er að fylgjast með framgangi mála þar.

Áhrif SSRI-lyfja á meðgöngu hafa verið mikið rannsökuð en niðurstöður um mögulega aukna hættu á fósturskaða eru misvísandi.[2] Þekktur er mögulegur viðvarandi lungnaháþrýstingur og tímabundin fráhvarfseinkenni hjá nýfæddum börnum mæðra sem tóku SSRI-lyf seint á meðgöngu.[3] Nokkrar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa verið birtar á þessu ári um áhrif SSRI-lyfja á fóstur. Í finnskri afturskyggnri ferilrannsókn[2] voru gögn úr fæðingarskrám og lyfjagagnagrunni notuð til að bera saman börn mæðra sem höfðu tekið SSRI-lyf á fyrsta þriðjungi meðgöngu og börn annarra mæðra. Niðurstöður bentu til lítillega hækkaðrar tíðni sleglaskiptagalla (*ventricular septal defects*) vegna flúoxetíns og aukinnar tíðni galla í útflæðisrás hægri slegils (*right ventricular outflow tract defect*) vegna paroxetíns. Í nýrri yfirlitsgrein[3] þar sem rýnt var í þær rannsóknir sem birst hafa um áhrif SSRI-lyfja á meðgöngu og aðferðafræði skoðuð sérstaklega, segir að niðurstöður rannsókna séu misvísandi og ýmislegt athugavert við aðferðafræði þeirra. Aðeins lítill hluti rannsókna taki tillit til undirliggjandi sjúkdóma mæðra og áhrifa þeirra á fóstur. Í rannsóknum þar sem tekið er tillit til slíks er þýðið oft lítið og styrkur rannsóknar því ekki nægur til að draga tölfræðilega marktækar ályktanir. Þá sé ekki nægjanlega tekið tillit til aukinnar tíðni reykinga, áfengisneyslu og lyfjamisnotkunar þunglyndra mæðra og ekki heldur skammta SSRI-lyfjanna, meðferðarlengdar, annarrar lyfjanotkunar og fleiri þátta sem gætu haft áhrif á meðgöngu og afdrif fósturs.[3] Þessi atriði eru grundvallaratriði við mat á orsakatengslum lyfja og mögulegra aukaverkana samkvæmt stöðlum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar um orsakatengsl.[4]

Þess ber að geta að í gangi er samnorræn rannsókn sem Ísland er aðili að, þar sem rannsökuð eru tengsl á milli notkunar geðdeyfðarlyfja á meðgöngu og áhrifa á fóstur með því að bera saman gögn úr fæðingarskrám við lyfjagagnagrunna.

Samantekt: Ekki er vitað til þess að tilfelli fósturskaða vegna SSRI-lyfja hafi verið tilkynnt á Íslandi. Meðferð við þunglyndi á meðgöngu er stundum nauðsynleg, einnig með SSRI-lyfjum. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna eru misvísandi og rannsóknir stundum ekki nægilega vandaðar hvað varðar aðra undirliggjandi þætti. Ekki hefur tekist að sýna fram á fósturskaða með óyggjandi hætti. Nýjar rannsóknir benda til aðeins hækkaðrar tíðni hjartagalla vegna flúoxetín og paroxetín á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Mikilvægt er að læknar tilkynni mögulegar aukaverkanir lyfja á meðgöngu til Lyfjastofnunar.

Heimildir

1. Lægemiddelstyrelsen. laegemiddelstyrelsen.dk/en/topics/side-effects-and-trials/side-effects/news/adverse-reaction-reports-on-antidepressa – nóvember 2011.
2. Malm H, Artama M, Gissler M, Ritvanen A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk for major congenital anomalies. Obstet Gynecol 2011; 118: 111-20.
3. Grzeskowiak LE, Gilbert AL, Morrison JL. Investigating outcomes following the use of selective serotonin reuptake inhibitors for treating depression in pregnancy: a focus on methodological issues. Drug Saf 2011; 34: 1027-48.
4. The Uppsala Monitoring Centre. who-umc.org/Graphics/24734.pdf - nóvember 2011.

Viðurkenningar fyrir rannsóknarstörf



Á myndinni eru Halla Sif og Sindri Aron ásamt Valgerði Einarsdóttur formanni Kvenfélagsins Hringsins.

Minningarsjóður Magnúsar Benjamínssonar og Sigríðar Einarsdóttur veitti Höllu Sif Ólafsdóttur og Sindra Aroni Viktorssyni nýlega viðurkenningar fyrir rannsóknarstörf.

Minningarsjóður Magnúsar og Sigríðar er dánargjöf þeirra hjóna en þau studdu dyggilega við börn og unnu að velferðarmálum barna. Sigríður tók virkan þátt í starfsemi Kvenfélagsins Hringsins. Tilgangur minningarsjóðsins er að styrkja rannsóknarstarfsemi í læknisfræði, einkum í hjartasjúkdómum.

Halla Sif hefur rannsakað Kawasaki-sjúkdóm á Íslandi, nýgengi, árangur meðferðar og mögulegar síðkomnar aukaverkanir sjúkdómsins. Sindri Aron rannsakaði langtímafylgikvilla og lifun eftir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi. Báðar rannsóknirnar hafa hlotið verðskuldaða athygli.



Ritstjórn er sífellt á höttunum eftir því að halda Læknablaðinu lifandi og láta það ekki festast í farinu. Liður í því er að hleypa að nýjum og ferskum pennum, og fá fleiri raddir kolleganna til að hljóma. Í þessu skyni hefur Læknablaðið kallað eftir pistlum frá formönnum hinna ýmsu sérgreinafélaga og undirdeilda Læknafélags Íslands og Reykjavíkur þar sem þeir reifi það sem efst er á baugi í þeirra félagi og meðal félagsmanna. Fyrstur til að skrifa slíkan pistil er Óttar Guðmundsson formaður Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar.

Frá formanni Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar

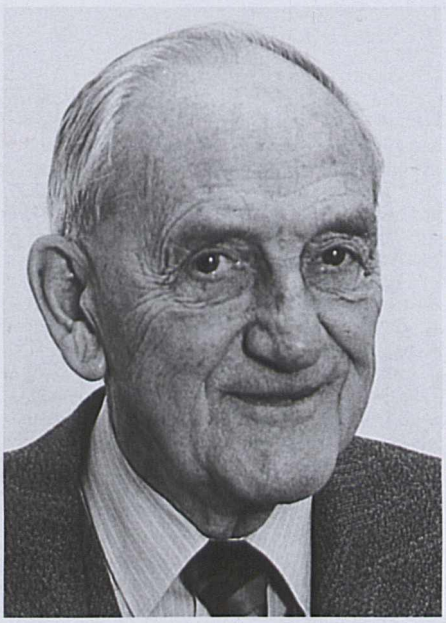
Félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar heldur upp á 57 ára afmæli sitt þann 18. desember næstkomandi. Á þessum degi árið 1964 kallaði Jón heitinn Steffensen prófessor saman tæplega fimmtíu manns sem komu á stofnfundinn. Jón reifaði þau verkefni sem hann taldi að félagið ætti að standa að, en þar bar hæst útgáfu *Nordisk Historisk Årsbok* auk heimildarrits um sögu læknisfræðinnar og varðveislu minja. Á stofnfundinum viðraði Jón þá skoðun sína að félagið ætti að efla þekkingu á sögu læknisfræðinnar sem var honum mikið hjartans mál.

Jón var formaður félagsins til æviloka 1991 en síðan hafa þeir Gunnlaugur Snædal, Halldór Baldursson, Atli Þór Ólason og Óttar Guðmundsson setið á þeim stóli.

Fæstir halda upp á 57 ára afmælið sitt með lúðraþyt og söng en oft sest afmælisbarnið niður og veltir fyrir sér ævi sinni og hvert stefni. Margir fyllast eldmóði og þegar þeir líta yfir farinn veg en aðrir vonleysi og finnst eins og lítið hafi áunnist.

Félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar getur að mörgu leyti vel við unað enda hefur félagið haldið uppi öflugri starfsemi um árabil. Eitt helsta baráttumál Jóns Steffensens var að koma upp safni um sögu lækningasögu enda ánafnaði hann Læknafélagi Íslands miklum hluta eigna sinna og skyldi féð renna til byggingar lækningaminjasafns í Nesi. Ef við Jón Steffensen eigum eftir að hittast einhvern tíma í framtíðinni annaðhvort í efra eða neðra get ég glatt hann með því að segja honum að nú sé búið að byggja eitt glæsilegasta safnhús í heimi úti á Seltjarnarnesi undir þessa sögu.

Byggingin er reyndar í hléi þessa mánuðina sakir fjárskorts en enginn vafi leikur á að fyrr eða síðar mun safnið taka fullbúið til starfa og mun verða íslenskri lækningasögu til mikils framdráttar. Nesstofa er komin í vörslu Þjóðminjasafnsins og mun sömuleiðis hýsa safn um sögu fyrsta landlæknisins á Íslandi auk eigin byggingarsögu. Jón sjálfur safnaði miklum fjölda muna sem nú eru í geymslu og bíða þess að salir safnsins verði opnaðir og almenningur fái litið þá augum. Félagið stóð í fylkingarbrjósti í áratugalangri meðgöngu og byggingu þessa glæsilega safnhúss.



Jón Steffensen 1905-1991.
Um Jón segir í Læknatali: „Gaf húseign sína og bókasafn (um 6000 bindi) til Háskólabókasafns og aðrar eigur skv. erfðaskrá til Læknafélags Íslands, sem verja skyldi andvirði þeirra til uppbyggingar Nesstofusafnsins."

Ef Jón spyrði mig hvernig gengi að efla áhuga íslenskra lækna á eigin sögu vefðist mér tunga um tönn. Margir íslenskir læknar hafa þá skoðun að saga læknisfræðinnar hafi hafist þegar þeir sjálfir settust í læknadeild og sögunni ljúki þegar þeir skelli hurðum spítalans á eftir sér í síðasta sinn. Menn sýna starfi fyrirrennara litla virðingu og líta oft á allar þeirra lækningar sem hið mesta kukl. Hetjur gærdagsins eru fljótar að falla í gleymsku og dá og ég yrði að hryggja Jón með því að segja honum að nú muni engir aðrir eftir honum lengur en gamlir nemendur hans og bráðlega muni þeir hætta störfum fyrir aldurs sakir.

En ég gæti kætt minn gamla kennara með því að segja honum að sumir fundir félagsins séu ágætlega sóttir þótt aðrir mættu vera fjölsóttari. Varðandi útgáfu rita um sögu læknisfræðinnar gæti ég bent Jóni á nokkrar ágætar bækur um þetta efni sem ritaðar hafa verið á síðustu árum þótt enn megi bæta í þá hillu. Enginn læknir kemst þó með tærnar þar sem Jón hafði hælana í rannsóknum og skrifum um sögu læknisfræðinnar.



Óttar Guðmundsson
geðlæknir og formaður félagsins

ottarg@landspitali.is

Félagið hefur um árabil gengist fyrir því að hingað komi einn norrænn fyrirlesari árlega til svokallaðs Egils Snorrasonar fyrirlestrar. Núverandi stjórn félagsins hefur lagt meiri áherslu á nútímasögu læknisfræðinnar en áður hefur verið gert. Okkur hefur fundist skipta miklu að læknar átti sig á því að þeir eru hluti af þeirri sögu sem er sífellt í mótun. Í fyrra kom til landsins Öivind Larsson prófessor frá Osló (gamall kunningi prófessor Jóns) og ræddi um mótun sögu læknisfræðinnar. Auk hans komu fram þeir prófessorarnir Sigurður Guðmundsson (gamall nemandi Jóns) og Vilhjálmur Árnason og fjölluðu um afleiðingar hrunsins á heilsufar og siðfræði landsmanna. Þessir fyrirlestar voru haldnir í samráði við Háskóla Íslands í tilefni af aldarafmæli skólans. Öivind lagði þunga áherslu á það að sagan væri alltaf í mótun og við værum öll að skrifa þessa sögu.

Anna Löcke prófessor frá Danmörku var gestur félagsins á Egils Snorarsonar fyrirlestri í október síðastliðnum. Hún fjallaði um ýmsar ráðleggingar lækna til almennings á liðinni öld og afleiðingar þeirra. Hún gerði sér tíðrætt um margs konar algildan sannleika sem læknar í krafti áhrifa sinna hefðu boðað án þess að hafa nægilegar forsendur til þess. Í þessu sambandi nefndi hún þá ráðleggingu að ungabörn skyldu sofa á maganum til að koma í veg fyrir skyndidauða. Þetta taldi hún hina mestu firru sem hefði í raun gert mun meiri skaða en gagn. Læknar ráðlögðu konum ákveðnar reglur varðandi brjóstagjöf sem urðu til þess að mjög dró úr brjóstagjöfinni og konur gáfust upp. Í þessum tilvikum snerust ráðleggingarnar upp í andhverfu sína og afleiðingarnar urðu fremur dapurlegar. Auk þess ræddi hún um baráttu lækna gegn offitu þar sem menn hefðu boðað fagnaðarerindi tískublaða og líkamsræktarstöðva án þess að hafa neinar vísindalegar sannanir fyrir málflutningi sínum. Margir fundarmanna hættu að draga inn ístru sína eftir að hafa hlustað á erindi Önnu og slökuðu á og leyfðu sér eina örstund að trúa því að BMI yfir 25 væri ekki dauðasynd.

Prófessor Jóhann Ágúst Sigurðsson (gamall uppáhaldsnemandi Jóns) ræddi um mæligildin í nútímalækningum og þá ofurtrú sem margir læknar hefðu á þeim. Menn litu oftsinnis framhjá klínískri mynd en einblíndu á mæligildin eins og þau hefðu verið hoggin í stein.

Þessir fyrirlestrar færðu mönnum heim sanninn um það að sannleikurinn er jafn erfiður viðskiptis og forðum þegar Pílatus velti fyrir sér sannleikshugtakinu. Það sem menn trúa á í dag er skilgreint sem bull og hindurvitni á morgun. Saga læknisfræðinnar er eins og hver önnur saga sem stekkur stundum kollhnís þegar minnst varir.

Ekki veit ég hvort Jón væri ánægður með þessar áherslur núverandi stjórnar á nútímasögu læknisfræðinnar en mestu skiptir að þessari sögu sé haldið til haga og hún gleymist ekki. Læknar þurfa að sætta sig við það að sagnfræðingar framtíðar munu grandskoða störf þeirra á sama hátt og við horfum til fortíðar og veltum fyrir okkur þeim ákvörðunum og þeim ráðleggingum sem þá voru gefnar. Kannski er það mönnum hvatning til dáða að vita af þessum dómi sögunnar sem bíður okkar allra.

Ég held að félagið geti á 57 ára afmælinu sínu horft um öxl með sigurbros á vör og þá sérstaklega þegar glæsibyggingin úti á Nesi er skoðuð. Hún mun halda nafni Jóns Steffenssens á lofti um ókomin ár og aldir þegar aðrir formenn félagsins eru löngu gleymdir bæði eigin afkomendum og öllum kollegum sínum.

Læknisferð á aðventu 1901

Minningabrot úr kaflanum „Úr endurminningum" sem Ingólfur Gíslason ritaði í Læknabókina *sem gefin var út 1949 af Helgafelli.*

Ingólfur réðst fyrst til héraðslæknisþjónustu árið 1901 í Reykjadalshéraði er tók yfir alla suðurhreppa Suður-Þingeyjarsýslu. Hann gegndi því til ársins 1906.



Ingólfur Gíslason 1874 -1951.

Mér dettur í hug ein af þessum ferðum, það var nokkru fyrir jól, þennan fyrsta vetur. Við lögðum af stað síðari part nætur og ferðinni var heitið til sóknarprests, sem átti heima fremst frammi í Bárðardal. Presturinn var ungur og efnilegur maður, en nú hafði hann fengið lungnaberkla með blóðhósta. Ferðin gekk nú sæmilega til að byrja með, hestarnir óðu snjóinn á Fljótsheiðinni og sums staðar var skafið af brautarnefnunni. Við gátum þá látið hestana skokka og þegar vestur af heiðinni kom, sáum við, þrátt fyrir hríðarkólguna, hvernig Goðafoss barðist við klökuga klettadranga og þeytti stórum klakastykkjum, heilum jökum, niður í hyldýpið. Gufan upp af fossinum virtist frjósa og verða að strönglum er steyptust svo fram af brúninni með stóru, hvítu vatnsbólstrunum. Ekki vildi ég vera í sporum Grettis Ásmundssonar þegar hann kafaði undir fossinn og vann á ófreskjunum þar. Nei, þá var skárra að vaða lausar fannirnar á fljótsbakkanum í mitti, með hestinn brölt-andi á eftir sér, bara passa að hann stigi ekki ofan á mann í umbrotunum. Komast svo á bak á næstu hæð og hvíla sig á hestinum um stund. Svona gekk þetta lengi dags, veðrið versnaði, hríðarkófið buldi á okkur og lítið sá til þessara fáu bæja sem urðu á leið okkar, því þeir voru að mestu huldir snjó. Þegar rökkva tók komum við loks heim að einum bæ. Mér fannst við vera komnir svo langt inn til fjalla að þetta hlyti að vera útilegumannabær og maðurinn sem var að moka frá bæjardyrunum



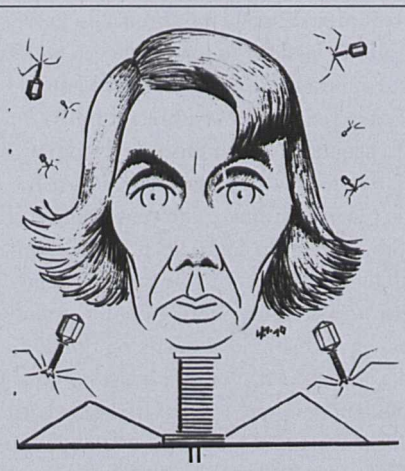
Goðafoss í klakaböndum. Ljósmynd. Andreas Tille

var í stórri mórauðri úlpu og með skinnhúfu á höfðinu, en hann var svo gæfur og góðlegur, að hann gat ekki verið útilegumaður. Hann bauð okkur inn í stofu, sem auðvitað var héluð innan og köld. Við settumst niður í öllum skrúðanum, sem víða var skreyttur drifhvítum snjó, óþarfi að dusta af sér, því ekki var hætt við að snjórinn bráðnaði. Við vissum að við áttum langa leið fyrir höndum, áður en við kæmum á prestssetrið, eu samt fannst mér að Ódáðahraun hlyti að vera á næstu grösum með allar sínar forynjur og tröll. Ég varð því mjög undrandi er ég heyrði allt í einu leikið á „píanó" yfir höfðinu á mér og það var auðheyrt að sá kló er kunni. Symfonia eftir Beethoven streymdi um húsið eins og skærasta ljósalda og hvergi virtist blettur né hrukka. Grammofon var ekki um að tala og útvarp hafði þá engum dottið í hug. Þetta var húsbóndinn við slaghörpuna sína, hann var nýkominn inn frá því að gefa ánum, búinn að þvo sér um hendurnar og var nú að liðka fingurna og hressa sig áður en hann kæmi niður til að drekka með okkur kaffi. Við lögðum af stað sáttari en áður við guð og menn, héldum út í hríðina, myrkrið og nóttina, sem skilaði okkur til prestsins, um það bil er dagur rann.

Fyrsta botnlangaaðgerð á Íslandi

Guðmundur Hannesson varð fyrstur íslenskra lækna til að nema brott botnlanga. Sjúklingurinn var **Ingólfur Gíslason** læknir. Aðgerðin fór fram 2. september 1902 á Akureyri.

Skopmyndin



Margrét Guðnadóttir prófessor var sæmd heiðursdoktorsnafnbót við læknadeild Háskóla Íslands 10. nóvember síðastliðinn.

Öldungadeild óskar henni hjartanlega til hamingju með viðurkenninguna.

Teikning: Sigurður V. Sigurjónsson

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

Ekkert tóbak á EM 2012

Evrópska knattspyrnusambandið, UEFA, hefur ákveðið að banna alla notkun tóbaks á leikjum Evrópukeppninnar, EM, í knattspyrnu sem fer fram í Póllandi og Úkraínu í júní 2012. Ákvörðunin er tekin í samráði við Evrópudeild Alþjóðaheilbrigðismálastofnunina og undirstrikar svo ekki verður um villst hversu mikla áherslu knattspyrnuyfirvöld leggja á að skapa alþjóðaknattspyrnunni ímynd heilbrigði og hreysti.

Bannið felur í sér að engar auglýsingar, sala eða notkun á tóbaki verða leyfð á knattspyrnuleikvöngum keppninnar. Gildir bannið bæði innan- og utandyra, á áhorfendasvæðum sem og á vellinum sjálfum. Hefur tekist víðtækt samstarf um að framfylgja banninu meðal alþjóðaheilbrigðisstofnana á borð við WHO, World Heart Federation, European Healthy Stadia Network og heilbrigðisyfirvalda í Póllandi og Úkraínu.

„Tóbakslaus Evrópukeppni í knattspyrnu 2012 sýnir virðingu okkar fyrir heilsu áhorfenda og keppenda," segir Michel Platini forseti UEFA. „Við viljum setja heilsu, öryggi og þægindi allra í efsta sæti og tóbak á þar ekki heima."

Talsmenn Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninnar í Evrópu segja þetta mikilvægan áfanga í tóbaksvörnum á heimsvísu þar sem augu alls heimsins munu beinast að keppninni. „Forvarnargildið er gríðarlegt og sem fyrirmynd fyrir ungt fólk er þetta ómetanlegt," segir Zsuzsanna Jakab forstjóri WHO í Evrópu.

Ewa Kopacz heilbrigðisráðherra Póllands tekur í sama streng og segir þetta mikilvægan áfanga í baráttu heilbrigðisyfirvalda í Póllandi gegn tóbaki. „Árlega deyja 60 þúsund Pólverjar vegna tóbaksreykinga og þetta hefur gríðarlegt forvarnargildi."

Heilbrigðisyfirvöld í Úkraínu eru á sama máli en þar eru tóbaksreykingar karla með því mesta sem gerist í heiminum og ein helsta ástæða ótímabærra dauðsfalla. Yfirvöld binda vonir við að tóbaksbannið á EM hjálpi til við að snúa þeirri þróun við.

Tóbaksbannið á EM 2012 er til marks um stefnu UEFA þar sem öll áhersla í framtíðinni verður lögð á að knattspyrnuiðkun sé eftirsóknarverður hluti af heilbrigðum lífsstíl.

REGION SKÅNE

Specialistläkare

Välkommen till Region Skåne, vars verksamhet bedrivs i Södra Sverige.

Vi söker en specialistläkare i allmän medicin/annan specialitet.

Vårdcentralen Vittsjö är en liten 2-läkarbemannad enhet belägen i den natursköna delen av Norra Skåne.

Vi är en liten tät personalgrupp med stor arbetsglädje, nära till beslut.

Läs mer på *www.skane.se/jobb*

Er ráðstefna framundan?

Alhliða skipulagning ráðstefna og funda

Engjateigur 5 | 105 Reykjavík | 585-3900 | congress@congress.is | www.congress.is

congress REYKJAVÍK

Levetiracetam Actavis – *250 mg, 500 mg og 1000 mg*

Levetiracetam Actavis 250 mg, 500 mg og 1000 mg filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur 250, 500 eða 1000 mg af levetíracetami. **Ábendingar:** Einlyfjameðferð við hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga, hjá sjúklingum frá 16 ára aldri, með nýgreinda flogaveiki. Ásamt öðrum lyfjum til meðferðar handa fullorðnum, börnum og ungabörnum frá 1 mánaða aldri með flogaveiki, þegar um er að ræða hlutaflog (partial onset seizures) með eða án síðkominna alfloga. Ásamt öðrum lyfjum til meðferðar við vöðvakippaflogum (myoclonic seizures) hjá fullorðnum og unglingum, 12 ára eða eldri, með vöðvakippaflog sem koma fram á unglingsárum (juvenile myoclonic epilepsy). Ásamt öðrum lyfjum til meðferðar við frumkomnum þankippaalflogum (primary generalised tonic-clonic seizures) hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára aldri með sjálfvakta flogaveiki. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Einlyfjameðferð fyrir fullorðna og unglinga frá 16 ára aldri:* Ráðlagður byrjunarskammtur er 250 mg tvisvar á sólarhring sem auka skal í upphaflegan meðferðarskammt, 500 mg tvisvar á sólarhring, eftir 2 vikur. Auka má skammtinn enn frekar, um 250 mg tvisvar á sólarhring á 2 vikna fresti, háð klínískri svörun. Hámarksskammtur er 1.500 mg tvisvar á sólarhring. *Viðbótarmeðferð fyrir fullorðna (≥ 18 ára) og unglinga (12 til 17 ára), sem vega 50 kg eða meira:* Upphaflegur meðferðarskammtur er 500 mg tvisvar á sólarhring. Þennan skammt má gefa á 1. degi meðferðar. Með hliðsjón af klínískri svörun og þoli, má auka sólarhringsskammtinn í allt að 1.500 mg tvisvar á sólarhring. Skömmtum má breyta með því að auka eða minnka þá um 500 mg tvisvar á sólarhring á 2-4 vikna fresti. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir (65 ára og eldri):* Mælt er með því að skömmtum sé breytt hjá öldruðum í samræmi við nýrnastarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ákvarða verður sólarhringsskammt fyrir hvern einstakling með hliðsjón af nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi:* Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi getur úthreinsun kreatíníns gefið til kynna vanmat á skertri nýrnastarfsemi. Því er mælt með því að viðhaldsskammtur á sólarhring sé minnkaður um 50% þegar úthreinsun kreatíníns er < 60 ml/mín/1,73 m². Börn: Læknir skal ávísa viðeigandi lyfjaformi, pakkningastærð og styrk sem hentar best miðað við aldur, þyngd og skammt. Töfluformið hentar ekki til notkunar hjá ungabörnum og börnum < 6 ára. Mixtúra, lausn er ákjósanlegra lyfjaform til notkunar hjá þessum hópi. Að auki eru þeir styrkleikar sem fáanlegir eru í töfluformi, ekki hentugir til upphafsmeðferðar fyrir börn < 25 kg, fyrir sjúklinga sem geta ekki gleypt töflur eða fyrir skammta sem eru < 250 mg. Í öllum ofangreindum tilfellum á að nota mixtúru, lausn. *Einlyfjameðferð:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum og unglingum < 16 ára með levetíracetami sem einlyfjameðferð. Engar upplýsingar liggja fyrir. *Viðbótarmeðferð hjá ungabörnum á aldrinum 6-23 mánaða, börnum (2-11 ára) og unglingum (12-17 ára), < 50 kg:* Upphaflegur meðferðarskammtur er 10 mg/kg tvisvar á sólarhring. Með hliðsjón af klínískri svörun og þoli, má auka skammtinn í allt að 30 mg/kg tvisvar á sólarhring. Skammta má hvorki auka né minnka um meira en 10 mg/kg tvisvar á sólarhring á 2 vikna fresti. Nota á minnsta skammt sem virkar. Skammtur handa börnum, sem vega 50 kg eða meira, er eins og handa fullorðnum. *Viðbótarmeðferð hjá ungabörnum frá 1 mánaðar aldri að 6 mánaða aldri.* Mixtúra, lausn er það lyfjaform sem nota á handa ungabörnum. Lyfjagjöf: Filmuhúðuðu töflurnar eru til inntöku, þær á að gleypa með nægu magni af vökva og þær má taka með eða án fæðu. Sólarhringsskammturinn er gefinn í tveimur jöfnum skömmtum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða öðrum pýrrólídónafleiðum eða einhverju hjálparefnanna. **Varúð:** Meðferð hætt: Í samræmi við núgildandi klínískt verklag, er mælt með því að minnka skammta smám saman ef hætta þarf meðferð með Levetiracetam Actavis (t.d. hjá fullorðnum og unglingum, sem vega > 50 kg: minnka um 500 mg tvisvar á dag aðra til fjórðu hverja viku; hjá ungabörnum eldri en 6 mánaða, börnum og unglingum sem vega <50 kg: ekki ætti að minnka skammt um meira en 10 mg/kg tvisvar á sólarhring aðra hverja viku; hjá ungabörnum (<6 mánaða): ekki ætti að minnka skammt um meira en 7 mg/kg tvisvar á sólarhring aðra hverja viku). Skert nýrnastarfsemi: Vera má að breyta þurfi skömmtum hjá sjúklingum með nýrnabilun sem fá meðferð með Levetiracetam Actavis. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi er mælt með því að nýrnastarfsemi sé metin áður en skammtar eru ákvarðaðir. Sjálfsvíg: Greint hefur verið frá sjálfsvígum, sjálfsvígstilraunum, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum (þar með töldu levetíracetam). Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til þunglyndis og/eða sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) er ráðlagt að leita til læknis ef einkenna þunglyndis og/eða sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart. Börn: Fyrirliggjandi upplýsingar um börn benda ekki til áhrifa á vöxt og kynþroska. Hins vegar eru langtíma áhrif á börn hvað varðar námsgetu, vitsmuni, vöxt, starfsemi innkirtla, kynþroska og getu til barneigna ekki enn þekkt. Öryggi og verkun levetíracetams hefur ekki verið ítarlega metin hjá ungabörnum < 1 árs með flogaveiki. **Milliverkanir:** Flogaveikilyf: Upplýsingar úr klínískum rannsóknum sem gerðar voru hjá fullorðnum fyrir markaðssetningu lyfsins benda til þess að levetíracetam hafi ekki áhrif á sermisþéttni annarra flogaveikilyfja (fenýtóíns, karbamazepíns, valpróínsýru, fenóbarbitals, lamótrigíns, gabapentíns og prímidóns) og að þessi flogaveikilyf hafi ekki áhrif á lyfjahvörf levetíracetams. Eins og hjá fullorðnum liggja ekki fyrir neinar vísbendingar um klínískt mikilvægar milliverkanir við önnur lyf hjá börnum sem fengu allt að 60 mg/kg/dag skammt af levetíracetami. Próbenesíð: Sýnt hefur verið fram á að probenecid (500 mg fjórum sinnum á sólarhring), lyf sem hindrar nýrnapípluseytingu, hamlar úthreinsun aðalumbrotsefnisins um nýru en hamlar ekki úthreinsun levetíracetams. Samt sem áður helst þéttni þessa umbrotsefnis lág. Búist er við því að önnur lyf sem skilin eru út með virkri seytingu í píplum geti einnig dregið úr úthreinsun umbrotsefnisins um nýrun. Áhrif levetíracetams á próbenesíð voru ekki rannsökuð og áhrif levetíracetams á önnur lyf sem skilin eru út með virkri seytingu, t.d. bólgueyðandi gigtarlyf, súlfónamíð og metótrexat, eru ekki þekkt. Getnaðarvarnarlyf til inntöku og aðrar lyfjahvarfamilliverkanir: Levetíracetam 1.000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnarlyfja til inntöku (etinýlestradíól og levónorgestrel); kennistærðir innkirtla (gulbúsörvandi hormón og prógesterón) breyttust ekki. Levetíracetam 2.000 mg á sólarhring hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxíns og warfaríns; prótrombíntímar breyttust ekki. Samhliða notkun digoxíns, getnaðarvarnalyfja til inntöku og warfaríns hafði ekki áhrif á lyfjahvörf levetíracetams. Sýrubindandi lyf: Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um áhrif sýrubindandi lyfja á frásog levetíracetams. Fæða og áfengi: Fæða hafði ekki áhrif á það magn levetíracetams sem frásogaðist, en lítið eitt dró úr frásogshraða. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um milliverkanir levetíracetams við áfengi. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki eru til fullnægjandi upplýsingar um notkun levetíracetams handa barnshafandi konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eituráhrif á æxlun. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki er mælt með notkun Levetiracetam Actavis á meðgöngu eða handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir nema í brýnni nauðsyn. Eins og með önnur flogaveikilyf, geta lífeðlisfræðilegar breytingar á meðgöngu haft áhrif á þéttni levetíracetams. Minnkuð þéttni levetíracetams í plasma hefur verið merkjanleg á meðgöngu. Minnkunin er mest síðustu 3 mánuði meðgöngunnar (allt að 60% af upphafsþéttni fyrir meðgöngu). Tryggja skal viðeigandi klíníska meðferð hjá konum sem eru meðhöndlaðar með levetíracetami á meðgöngu. Rof á meðferð flogaveikilyfja getur leitt til versnunar sjúkdómsins, sem gæti verið skaðlegt móðurinni og fóstrinu. Brjóstagjöf: Levetíracetam skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með brjóstagjöf. Hins vegar ef meðferð með levetíracetam er nauðsynleg meðan á brjóstagjöf stendur á að meta ávinning/áhættu af meðferðinni með mikilvægi brjóstagjafar í huga. Frjósemi: Ekki komu fram nein áhrif á frjósemi í dýrarannsóknum. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir, hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. **Akstur og notkun véla:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Vegna hugsanlegs breytileika í næmi einstaklinga, gætu sumir sjúklingar fundið fyrir svefnhöfga eða öðrum einkennum tengdum miðtaugakerfi, einkum í upphafi meðferðar eða í kjölfar þess að skammtar eru auknir. Því er mælt með að þessir einstaklingar gæti varúðar við verk sem krefjast sérstakrar hæfni, t.d. akstur ökutækja eða notkun véla. Ráðleggja skal sjúklingum að stunda hvorki akstur né notkun véla fyrr en fyrir liggur að geta þeirra til slíkra verka sé ekki skert. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru svefnhöfgi, þróttleysi og sundl. Í greiningu á sameinuðum upplýsingum um öryggi, voru engin skýr tengsl milli skammta og svörunar en með tímanum dró úr tíðni og alvarleika aukaverkana sem tengdust miðtaugakerfinu. Listi yfir aukaverkanir: *Mjög algengar (≥1/10):* svefnhöfgi, þróttleysi/þreyta. *Algengar (≥1/100 til <1/10):* sýking, nefkoksbólga, blóðflagnafæð, lystarleysi, þyngdaraukning, æsingur, þunglyndi, tilfinningalegt ójafnvægi/skapsveiflur, óvild/árásargirni, svefnleysi, taugaóstyrkur/skapstyggð, persónuleikabreytingar, óeðlilegur þankagangur, minnisleysi, ósamhæfðar hreyfingar (ataxia), krampar, sundl, höfuðverkur, ofhreyfingar, skjálfti, jafnvægisraskanir, truflanir á athygli, minnisskerðing, tvísýni, þokusýn, svimi, aukinn hósti, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði, uppköst, útbrot, exem, kláði, vöðvaverkir, áverkar af völdum slysa. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):* hvítfrumnafæð, hlutleysiskyrningafæð, blóðfrumnafæð (með mergbælingu í sumum tilfellum), þyngdartap, afbrigðileg hegðun, reiði, kvíði, rugl, ofskynjanir, geðrof (psychotic disorder), sjálfsvíg, tilraunir til sjálfsvígs og sjálfsvígshugsanir, náladofi, fettu- og brettuástand (choreoathetosis), hreyfingatregða, brisbólga, lifrarbilun, lifrarbólga, óeðlilegar niðurstöður úr lifrarrannsóknum, eitrunardrep í húðþekju, Stevens-Johnson heilkenni, regnbogaroðasótt og hárlos. Upplýsingarnar sem fengist hafa eftir markaðssetningu lyfsins nægja ekki til að hægt sé að áætla tíðni hjá þeim sem verða meðhöndlaðir. **Ofskömmtun:** Einkenni: Svefnhöfgi, æsingur, árásargirni, minnkuð meðvitund, öndunarslæving og dá hafa sést við ofskammtanir levetíracetams. Meðhöndlun ofskömmtunar: Eftir bráða ofskömmtun, má tæma magann með magaskolun eða með því að framkalla uppköst. Ekkert sértækt mótefni er til gegn levetíracetami. Meðferð við ofskömmtun fer því eftir einkennum og getur falið í sér blóðskilun. Skilvirkni skilunar við úthreinsun levetíracetams er 60% og 74% fyrir aðal-umbrotsefni þess. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu:** Filmuhúðaðar töflur: 250 mg, 100 stk: 13.402 kr., 500 mg, 100 stk: 22.616 kr., 1000 mg, 100 stk: 42.172 kr. (lyfjaverðskrá desember 2011). **Afgreiðslutilhögun:** R. Greiðsluþátttaka: 0. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður. Nóvember 2011.

actavis

HVTA H/SB / SIA / ACTAVIS 111122

ZELDOX®
(ziprasidone HCl)

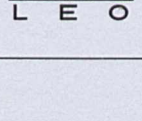
Zeldox N05AE04 (Stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Lyfjaform: Hvert hart hylki inniheldur ziprasídónhýdróklóríðeinhýdrat, sem jafnfgildir 20, 40, 60 eða 80 mg ziprasídon. **Ábendingar:** Ziprasídon er ætlað til meðferðar á geðklofa hjá fullorðnum. Ziprasídon er ætlað til meðferðar á geðhæðarlotu eða blandinni lotu í geðhvarfasjúkdómi þar sem einkenni eru meðalsvæsin hjá fullorðnum og börnum og unglingum á aldrinum 10-17 ára(fyrirbyggjandi verkun gegn lotum í geðhvarfasjúkdómi hefur ekki verið staðfest).**Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir:*Ráðlagður skammtur við bráða meðferð geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi (bipolar mania) er 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring, tekið með mat. Skömmtum má síðan breyta, háð klínísku ástandi einstaklingsins, að hámarksskammti sem er 80 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Ef þurfa þykir má auka skammta þannig að ráðlagður hámarksskammtur náist á þriðja degi meðferðar. Mikilvægt er að lyfið sé ekki gefið í stærri skömmtum en hámarksskammti þar sem öryggi lyfsins í hærri skömmtum en 160 mg á sólarhring hefur ekki verið staðfest og ziprasídon getur valdið skammtaháðri lengingu QT-bils. Sjúklingar í viðhaldsmeðferð eiga að fá minnsta virkan skammt af zíprasídóni; í mörgum tilvikum er nægjanlegt að gefa 20 mg tvisvar sinnum á sólarhring. *Aldraðir*: Venjulega er ekki gert ráð fyrir lægri upphafsskömmtum, en hjá 65 ára og eldri þarf hugsanlega að minnka upphafsskammt en það er háð klínísku ástandi.*Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi*: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:*Hugleiða þarf minni skammta fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi. *Börn og unglingar: Geðhæð í geðhvarfasjúkdómi (bipolar mania):*Ráðlagður skammtur við bráða meðferð geðhæðar í geðhvarfasjúkdómi hjá börnum og unglingum (á aldrinum 10-17 ára) er 20 mg á fyrsta sólarhring, tekið með mat. Í framhaldi skal gefa ziprasídón í tveimur skömmtum á sólarhring með mat, og skal auka skammtinn smám saman á 1-2 vikum í kjörskammt sem er 120-160 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega ≥ 45 kg eða 60-80 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega < 45 kg. Skammta skal síðan aðlaga eftir klínísku ástandi einstaklingsins, að skammtabilinu 80-160 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega ≥ 45 kg eða 40-80 mg á sólarhring hjá sjúklingum sem vega <45 kg. Í klínísku rannsóknini voru leyfðir misstórir skammtar, þ.e. morgunskammtur sem var 20-40 mg minna en kvöldskammturinn.Mikilvægt er að lyfið sé ekki gefið í stærri skömmtum en hámarksskammti miðað við þyngd (160 mg á sólarhring hjá börnum ≥ 45 kg og 80 mg hjá börnum < 45 kg) þar sem öryggi lyfsins í stærri skömmtum en hámarksskammti hefur ekki verið staðfest og ziprasídón getur valdið skammtaháðri lengingu QT-bils. *Geðklofi:*Öryggi og verkun ziprasídóns hjá börnum og unglingum með geðklofa hefur ekki verið staðfest.**Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir ziprasídoni eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt lenging á QT-bili. Meðfætt langt QT-heilkenni. Nýfarstaðin bráð kransæðastífla. Ómeðhöndluð hjartabilun. Hjartsláttartruflanir sem eru meðhöndlaðar með lyfjum úr flokki IA og III við hjartsláttartruflunum.Samtímis meðferð með lyfjum sem lengja QT-bil, svo sem: lyf við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arseniktríoxíð, halófantrín, levómetadýl acetat, mesóridasín, tíóridasín, pímósíð, sparfloxasín, gatifloxasín, moxifloxasín, dólasetrón mesýlat, meflókín, sertindól eða cisapríð. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Svo hægt sé að finna út hvenær ziprasídon meðferð er ekki ráðlögð þarf læknisskoðun, mat á heilsufarssögu sjúklings og fjölskyldu hans. *QT-bil:*Ziprasídon veldur lítilli eða í meðallagi mikilli skammtaháðri lengingu á QT-bili. Ziprasídon á því ekki að gefa samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að lengja QT-bil. Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum með verulega hægan hjartslátt. *Börn og unglingar:*Öryggi og verkun ziprasídons í meðferð við geðklofa hjá börnum og unglingum hefur ekki verið staðfest. *Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome):* Greint hefur verið frá tilvikum af illkynja sefunarheilkenni, sem er sjaldgæft en hugsanlega banvænt, í tengslum við töku geðrofslyfja, þar á meðal ziprasídons. Meðferð við illkynja sefunarheilkenni ætti m.a. að felast í því að hætta tafarlaust töku allra geðrofslyfja. *Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)*Við langtímanotkun er hugsanlegt að ziprasídon valdi síðkominni hreyfitruflun (tardive dyskinesia), sem og öðrum hægfara utanstrýtueinkennum. Ef vísbendinga eða einkenna um síðkomna hreyfitruflun verður vart, þarf að íhuga að minnka skammta eða hætta töku ziprasídons. *Krampar:* Mælt er með því að gæta varúðar þegar sjúklingar með sögu um krampa eru meðhöndlaðir. *Skert lifrarstarfsemi:*Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og á því að nota ziprasídon með varúð hjá þeim sjúklingahópi. *Lyf sem innihalda laktósa (mjólkursykur:)*Hylkin innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. *Aukin hætta á heilablóðfalli hjá sjúklingum með elliglöp.* Í klínískri slembiraðaðri samanburðarrannsókn við lyfleysu kom fram þreföld aukning á tíðni heilablóðfalls hjá sjúklingum með elliglöp og sem notuðu óhefðbundin geðlyf.Verkunarmáti er ekki þekktur. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu hjá öðrum sjúklingahópum eða eftir töku annarra geðlyfja.Ziprasídón á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá heilablóðfall. *Aukin dánartíðni aldraðra með elliglöp:*Zeldox er ekki ætlað til meðferðar á hegðunarröskunum tengdum elliglöpum. *Segarek í blóðæðum :*Greint hefur verið frá segareki í blóðæðum í tengslum við geðrofslyf. Þar sem sjúklingar sem fá meðferð með geðrofslyfjum eru oft með undirliggjandi áhættuþætti fyrir segareki í blóðæðum áður en meðferð hefst og meðan á meðferð með ziprasídoni stendur og gera skal fyrirbyggjandi ráðstafanir. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Rannsóknir á lyfjahvörfum og lyfhrifum milli ziprasídons og annarra lyfja, sem lengja QT-bil, hafa ekki verið gerðar. Ekki er hægt að útiloka að ziprasídon hafi viðbótaráhrif og því ætti ekki að gefa ziprasídon samtímis lyfjum, sem lengja QT-bil, svo sem lyfjum við hjartsláttartruflunum úr flokki IA og III, arseniktríoxíði, halófantríni, levómetadýl-acetati, mesóridasíni, tíóridasíni, pímósíði, sparfloxasíni, gatifloxasíni, moxifloxasíni, dólasetrón-mesýlati, meflókíni, sertindóli eða cisapríði. Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum ziprasídóns við önnur lyf hjá börnum. *Lyf sem verka á miðtaugakerfið/áfengi:*Þar sem ziprasídon hefur fyrst og fremst áhrif á miðtaugakerfið þarf að gæta varúðar við gjöf þess samtímis öðrum lyfjum með miðlæga verkun og notkun áfengis. *Áhrif ziprasídons á önnur lyf:* Rannsókn með dextrómetorfani *in vivo* sýndi enga marktæka hindrun á CYP2D6 við plasmaþéttni sem er 50% lægri en næst eftir gjöf ziprasídon 40 mg tvisvar á sólarhring. Niðurstöður *in vitro* rannsókna benda til þess að ziprasídon geti hamlað CYP2D6 og CYP3A4 vægt *in vitro*. Ólíklegt er samt sem áður að ziprasídon hafi klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf lyfja sem eru umbrotin fyrir tilstilli þessara cýtokróm-P450 ísóensíma.*Getnaðarvarnalyf til inntöku*: Gjöf ziprasídons olli engum marktækum breytingum á lyfjahvörfum östrógens- (etinýl östradíól, CYP3A4-hvarfefni) eða prógesterón-samsetninga.*Litíum*: Samtímis gjöf ziprasídons hafði engin áhrif á lyfjahvörf litíums.Þar sem ziprasídon og litíum tengjast breytingum í rafleiðni hjartans, getur samtímis gjöf þessara lyfja aukið áhættu á milliverkunum sem geta leitt til hjartsláttartruflana. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um samtímis gjöf lyfja sem hafa áhrif á skaphöfn karbamasepíns og valpórats.*Áhrif annarra lyfja á ziprasídon*: CYP3A4-hemillinn ketókónazól (400 mg/sólarhring) jók þéttni ziprasídons í sermi um <40%. Þéttni S-metýl-dihýdróziprasídóns og ziprasídonsúlfoxíðs í sermi við Tmax, sem búist er við fyrir ziprasídon, jókst um 55% og 8% talið í sömu röð. Engin viðbótarlenging á QTc-bili átti sér stað. Ólíklegt er að breytingar á lyfjahvörfum vegna samtímis gjafar kröftugra CYP3A4 hemla skipti klínísku máli, skammtabreytinga er því ekki þörf. Meðferð með karbamazepíni, 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring í 21 sólarhring, leiddi til um það bil 35% minnkunar á útsetningu fyrir ziprasídoni. Engar upplýsingar liggja fyrir um samtímis gjöf valpórats. *Sýrubindandi lyf*: Samtímis notkun endurtekinna skammta sýrubindandi lyfja, sem innihalda ál- og magnesíumsambönd eða címetidín, hefur engin marktæk áhrif á lyfjahvörf ziprasídon, þegar það er tekið með mat. *Serótónvirk lyf*: Greint hefur verið frá einstaka tilvikum serótónínheilkenna sem komið hafa fram tímabundið þegar ziprasídon er notað með öðrum serótónvirkum lyfjum svo sem SSRI lyfjum. Einkenni serótónínheilkennis geta verið rugl, æsingur, hiti, aukin svitamyndun, ósamhæfing vöðvahreyfinga, ofviðbrögð, vöðvarykkjakrampi og niðurgangur. *Próteinbinding:* Ziprasídon er með mikla próteinbindingu í plasma. Warfarín eða própranolól, lyf sem bæði eru með mikla próteinbindingu, breyttu ekki próteinbindingu zíprasídons í plasma *in vitro* og zíprasídon breytti ekki heldur próteinbindingu þessara lyfja í plasma hjá mönnum. Því er hugsanleg lyfjamilliverkun við zíprasídon vegna tilfærslu ólíkleg. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa leitt í ljós aukaverkanir á æxlun í skömmtum sem valda eiturverkunum og/eða slævandi verkun á móðurina. Engin merki sáust um vansköpun. Meðganga: Engar rannsóknir hafa verið gerðar á þunguðum konum. Ráðleggja á konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með ziprasídoni stendur. Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá mönnum og því á aðeins að nota ziprasídon á meðgöngu að vandlega athuguðu máli og einungis þegar væntanlegur ávinningur móður er talinn vega þyngra en hugsanleg hætta fyrir fóstrið.*Brjóstagjöf*: Ekki er vitað hvort ziprasídon skilst út í brjóstamjólk. Sjúklingar eiga því ekki að hafa barn á brjósti meðan á meðferð með ziprasídoni stendur. Ef meðferð er nauðsynleg á að hætta brjóstagjöf. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Ziprasídon getur valdið svefnhöfga og haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Ziprasídon hefur verið gefið um það bil 6.500 fullorðnum einstaklingum til inntöku í klínískum rannsóknum. Algengasta aukaverkunin, sem kom fram í klínískum rannsóknum á geðklofa, var slævandi verkun og hvíldaróþol. Í klínískum rannsóknum á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi, voru algengustu aukaverkanirnar: slævandi verkun, hvíldaróþol, utanstrýtueinkenni og sundl. Hér á eftir eru taldar upp aukaverkanir sem komu í ljós í samsettriskammtímarannsókn (4-6 vikur) á geðklofa við ákveðna skammta og skammtímarannsókn (3 vikur) á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi við breytilegaskammta, með hugsanleg og líkleg tengsl við ziprasídonmeðferð og komu fram oftar en eftir lyfleysu. Frekari aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu eru skáletraðar sem „Tíðni ekki þekkt“ . Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffærakerfum: Mjög algengar (>1/10), algengar (>1/100, <1/10), sjaldgæfar (>1/1.000 <1/100), mjög sjaldgæfar (<1/1.000) og tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Aukaverkanirnar, sem taldar eru upp hér á eftir, geta líka tengst undirliggjandi sjúkdómi og/eða samhliða lyfjagjöf. **Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:**Mjög sjaldgæfar: Nefslímubólga..**Efnaskipti og næring:** Sjaldgæfar: Aukin matarlyst. Mjög sjaldgæfar: Blóðkalsíumlækkun. **Geðræn vandamál:** Algengar:Eirðarleysi.Sjaldgæfar: Geðæsing, kvíði, þrenging í hálsi, martraðir. Mjög sjaldgæfar: Kvíðaköst, þunglyndiseinkenni, hæg hugsun (bradyphrenia), dauf geðhrif, fullnæging næst ekki við samfarir.Tíðni ekki þekkt: Svefnleysi,oflæti/ólmhugur. **Taugakerfi** Algengar: Truflun á vöðvaspennu (dystonia), hvíldaróþol (akathisia), utanstrýtueinkenni, parkinsonsjúkdómur (með vélrænum stirðleika í hreyfingum (cogwheel rigidity) seinhreyfingum, vanhreyfingum), skjálfti, sundl, slævandi verkun, svefndrungi, höfuðverkur. Sjaldgæfar: Almennir þankippukrampar (tonic clonic seizures), síðkomin hreyfitruflun, hreyfitruflun, slef, ósamhæfðar hreyfingar (ataxia), tormæli, augnvöðvakreppa (oculogyric crisis), truflun á athygli, svefnsækni, snertiskynsminnkun (hypoaesthesia), breytt húðskyn, svefnhöfgi.Mjög sjaldgæfar: Hálssveigur (torticollis), lömunarsnertur (paresis), hreyfitregða, ofstæling, eirðarleysi í fótum.Tíðni ekki þekkt: Illkynja sefunarheilkenni, serótónín heilkenni, lafandi andlit (facial droop). **Blóð og eitlar:** Mjög sjaldgæfar: Eitilfrumnafæð, fjölgun eósínfíkla. **Hjarta:**Sjaldgæfar : Hjartsláttarónot, hraðsláttur. Mjög sjaldgæfar: Lenging á QT-bil á hjartalínuriti. Tíðni ekki þekkt:„Torsade de pointes“ .**Augu:** Algengar: Þokusýn.Sjaldgæfar: Ljósfælni. Mjög sjaldgæfar Sjóndepra, sjóntruflanir, augnkláði, augnþurrkur .**Eyru og völundarhús:** Sjaldgæfar Svimi, eyrnasuð .Mjög sjaldgæfar Eyrnaverkur. **Æðar:** Sjaldgæfar Alvarlegur háþrýstingur (hypertensive crisis), háþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, lágþrýstingur.Mjög sjaldgæfar. Slagbilsháþrýstingur, þanbilsþrýstingur, óstöðugur blóðþrýstingur. Tíðni ekki þekkt: Yfirlið, segarek í blóðæðum. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:**Sjaldgæfar: Andnauð, særindi í hálsi.Mjög sjaldgæfar: Hiksti. **Meltingarfæri:** Algengar: Ógleði, uppköst, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur, of mikil munnvatnsframleiðsla Sjaldgæfar: Niðurgangur, kyngingartregða, magabólga, óþægindi í meltingarvegi, bólgin tunga, þykknun tungu, vindgangur. Mjög sjaldgæfar: Bakflæði í vélinda eða maga, linar hægðir. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar: Ofsakláði,útbrot,dröfnuðróuútbrot (rash maculo-papular), gelgjuþrymlar.Mjög sjaldgæfar: Sóri, ofnæmishúðbólga, hárlos, bólgið andlit, hörundsroði, örðuútbrot (rash papular), húðerting. Tíðni ekki þekkt: Ofurnæmi, ofsabjúgur. **Stoðkerfi og stoðvefur:**Algengar: Stirðleiki í stoðkerfi. Sjaldgæfar: Óþægindi í stoðkerfi, vöðvakrampar, verkir í útlimum, stífleiki í liðamótum. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi (trismus) .**Nýru og þvagfæri:** Mjög sjaldgæfar. Þvagleki, þvaglátstregða. Tíðni ekki þekkt: Ósjálfráð þvaglát. **Æxlunarfæri og brjóst:** Mjög sjaldgæfar. Getuleysi, aukin stinning, mjólkurflæði úr brjóstum, brjóstastækkun hjá karlmönnum Tíðni ekki þekkt: Standpína **Önæmiskerfi:**Tíðni ekki þekkt: Bráðaofnæmisviðbragð **Lifur og gall**.Sjaldgæfar Aukning lifrarensíma Mjög sjaldgæfar.Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa.**Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað** Algengar Þróttleysi,þreyta.Sjaldgæfar: Óþægindi fyrir brjósti, óeðlilegt göngulag, verkur, þorsti.Mjög sjaldgæfar: Hiti, hitatilfinning. **Rannsóknaniðurstöður:** Mjög sjaldgæfar: Aukning mjólkursýruhýdrógenasa í blóði. Bæði skammtíma og langtíma klínískar rannsóknir á geðklofa og geðhæð í geðhvarfasjúkdómi sýna að þankippukrampar og lágþrýstingur voru sjaldgæfar aukaverkanir sem komu fram hjá minna en 1% þeirra sjúklinga sem fékk ziprasídon. Ziprasídon olli lítilli til miðlungs skammtaháðri lengingu á QT-bili. Í klínískum rannsóknum á geðklofa varð 30-60 msek. lenging á hjartalínuritum hjá 12,3% (976/7.941) þeirra sem fengu ziprasídon og 7,5% (73/975) þeirra sem fengu lyfleysu. Lenging um meira en 60 msek. sást á rafritum 1,6% (128/7.941) þeirra sem fengu ziprasídon og 1,2% (12/975) þeirra sem fengu lyfleysu. Lenging á QTc-bili um meira en 500 msek. kom fram hjá 3 af 3.266 (0,1%) sjúklingum sem fengu ziprasídon og hjá 1 af 538 (0,2%) sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sambærilegar niðurstöður fengust úr klínískum rannsóknum á geðhæð í geðhvarfasjúkdómi. Klínískar rannsóknir á geðklofa hafa sýnt að við langtímaviðhaldsmeðferð með ziprasídoni hækkaði prólaktíngildi sjúklinga stundum en í flestum tilvikum varð það aftur eðlilegt án þess að hætta þyrfti meðferð. Þar að auki komu sjaldan fram greinileg klínísk einkenni (t.d konubrjóst á karlmanni og brjóstastækkun). *Börn og unglingar með geðhæð í geðhvarfasjúkdómi (bipolar mania):* Í klínískum rannsóknum hefur ziprasídon til inntöku verið gefið 267 börnum og unglingum með geðhvörf. Í samanburðarrannsókn með lyfleysu voru algengustu aukaverkanirnar (með tíðni >10%) slævandi verkun, svefndrungi, höfuðverkur, þreyta og ógleði. Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá þessum sjúklingum var almennt sambærilegur þeim sem komu fram hjá fullorðnum sjúklingum með geðhvörf sem meðhöndlaðir voru með ziprasídoni. Í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum olli ziprasídón lítilli til miðlungs skammtaháðri lengingu á QT-bili sem er sambærilegt því sem komið hefur fram hjá fullorðnum. Ekki var greint frá þankippukrömpum og lágþrýstingi í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá börnum og unglingum. **Ofskömmtun:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun ziprasídons. Stærsti staðfesti skammtur til inntöku í einu lagi er 12.800 mg. Einkenni sem greint var frá í því tilviki voru utanstrýtueinkenni og lenging á QTc-bili (án áhrifa á hjarta) um 446 msek. Algengustu einkennin sem greint hefur verið frá eftir töku of stórra skammta eru utanstrýtueinkenni, svefnhöfgi, skjálfti og kvíði. Hugsanlegt meðvitundarleysi, krampar eða truflun á vöðvaspennu höfuðs og háls í kjölfar ofskömmtunar getur valdið hættu á ásvelgingu við framköllun uppköst. Með tilliti til hugsanlegra hjartsláttartruflana á að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfis m.a. með hjartalínuriti. Ekkert sértækt mótefni er til gegn ziprasídoni. **Afgreiðslutilhögun, greiðsluþáttaka, pakkningar og hámarkssöluverð (1.janúar 2011)**: Hylki, hart/20 mg, 56 stk R.*: 25.667 kr., Hylki, hart/40 mg, 14 stk R.0: 10.101 kr., Hylki, hart/40 mg, 56 stk R.*: 27.228 kr., Hylki, hart/60 mg, 56 stk R.*: 39.127 kr., Hylki, hart/80 mg, 56 stk R.*: 39.825 kr. **Markaðsleyfishafi:** Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Danmörk. Heimildir: Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) janúar 2011. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila Pfizer á Íslandi, Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

GILENYA 0,5 mg hörð hylki. Novartis. L 04 A A 27. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC.**Innihaldslýsing:** Hvert hart hylki inniheldur 0,5 mg af fingolimodi (sem hýdróklóríð). **Ábendingar:** Gilenya er ætlað til nota sem einlyfjameðferð til að breyta sjúkdómsferli hjá eftirfarandi fullorðnum sjúklingum með afar virka gerð af MS-sjúkdómi (multiple sclerosis) með köstum og bata á milli: • Sjúklingum með afar virkan sjúkdóm þrátt fyrir meðferð með beta-interferoni. Skilgreina má þessa sjúklinga sem þá sem ekki hafa svarað heilli og fullnægjandi meðferðarlotu (venjulega að minnsta kosti einu meðferðarári) af beta-interferoni. Sjúklingar ættu að hafa fengið að minnsta kosti 1 kast á undangengnu ári meðan þeir hlutu meðferð, og vera með að minnsta kosti 9 segulskærar meinsemdir á T2 við segulómun (MRI) á höfði eða að minnsta kosti 1 meinsemd sem hleður upp gadolinium. „Sjúkling sem svarar ekki meðferð“ mætti einnig skilgreina sem sjúkling með óbreytta eða aukna kastatíðni eða áframhaldandi alvarleg köst samanborið við árið á undan, eða • Sjúklingum með alvarlegan MS-sjúkdóm með köstum og bata á milli sem versnar hratt og markast af 2 eða fleiri köstum sem valda fötlun á einu ári, og með 1 eða fleiri meinsemdir sem hlaða upp gadolinium við segulómun á höfði eða marktæka aukningu á hlеðslu meinsemdar á T2 samanborið við segulómun sem gerð er stuttu áður. **Skammtar og lyfjagjöf:** Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með MS-sjúkdóm skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Skammtar: Ráðlagður skammtur af Gilenya er eitt 0,5 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring. Gilenya má taka með eða án matar. Ef gleymist að taka skammt skal taka næsta skammt á venjulegum tíma. Sjúklingar geta skipt beint af beta interferoni eða glatiramer asetati yfir á Gilenya svo framarlega að ekki sé um neinar óeðlilegar niðurstöður mikilvægra rannsókna sem tengjast meðferðinni að ræða, t.d. daufkyrningafæð. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir:* Gilenya skal nota með varúð hjá sjúklingum 65 ára og eldri vegna ófullnægjandi upplýsinga um öryggi og verkun. *Skert nýrnastarfsemi:* Gilenya var ekki rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í lykilrannsóknunum á MS-sjúkdómi. Samkvæmt klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum er ekki þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með allt frá vægri til verulegrar skerðingar á nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi:* Gilenya má ekki nota hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Þó að ekki sé þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal gæta varúðar þegar meðferð er hafin hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með sykursýki:* Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm sem einnig eru með sykursýki. Gilenya skal nota með varúð hjá þessum sjúklingum vegna mögulega aukinnar hættu á sjónudepilsbjúgi (macular oedema). Augnskoðun ber að framkvæma reglulega hjá þessum sjúklingum til þess að greina sjónudepilsbjúg. *Börn:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Gilenya hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kaflanum „Lyfjahvörf“ en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra. **Frábendingar:** Þekkt ónæmisbælingarheilkenni. Sjúklingar með aukna hættu á tækifærissýkingum, þ.m.t. ónæmisbældir sjúklingar (þ.á m. þeir sem eru á ónæmisbælandi meðferð og þeir sem eru ónæmisbældir vegna fyrri meðferða). Alvarlegar virkar sýkingar, virkar langvinnar sýkingar (lifrarbólga, berklar). Þekktir virkir illkynja sjúkdómar, að undanskildu grunnfrumukrabbameini í húð.Verulega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Hægur hjartsláttur: Gilenya hægir tímabundið á hjartslætti við upphaf meðferðar og getur einnig valdið seinkun á leiðni milli gátta og slegla. Því skal hafa eftirlit með öllum sjúklingum í 6 klukkustundir með tilliti til vísbendinga og einkenna um hægan hjartslátt. Ef einkenni sem tengjast hægum hjartslætti koma fram eftir að skammtur er tekinn inn skal veita viðeigandi meðferð eftir því sem þörf er á og hafa eftirlit með sjúklingnum þar til einkennin hafa horfið. Eftir fyrsta skammtinn hægir á hjartslætti innan klukkustundar, en mestu áhrifin koma fram eftir u.þ.b. 4-5 klst. Við áframhaldandi notkun lyfsins nær hjartsláttur aftur upphaflegum hraða innan mánaðar. Leiðnitruflanir voru yfirleitt tímabundnar og án einkenna. Venjulega þörfnuðust þær ekki meðferðar og hurfu á fyrstu 24 klukkustundunum eftir að meðferð var hafin. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með hjartsláttartíðni sem er undir 55 slögum á mínútu í sitjandi stöðu, sjúklingum sem eru á samhliða meðferð með betablokkum og sjúklingum sem hafa sögu um yfirlið. Gilenya hefur heldur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með gáttasleglarof af II. gráðu eða meira, heilkenni sjúks sínushnúts, blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða marktækan hjarta- og æðasjúkdóm. Notkun Gilenya hjá slíkum sjúklingum skal byggð á heildarávinnings- og áhættumati og mælt er með nánu eftirliti við upphaf meðferðar vegna hættu á alvarlegum hjartsláttartruflunum. Mælt er með því að fengið sé álit hjartasérfræðings áður en meðferð er hafin hjá þannig sjúklingum. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með hjartsláttaróreglu sem þarfnast meðferðar með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki I a (t.d. kínidíni eða disopyramíði) eða flokki III (t.d. amiodaroni eða sotaloli). Lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia og flokki III hafa tengst tilvikum af „torsades de pointes“ hjá sjúklingum með hægtakt. Þar sem meðferð með Gilenya hægir á hjartslætti í upphafi meðferðar má ekki gefa Gilenya samhliða þessum lyfjum. Við upphaf meðferðar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru á meðferð með betablokkum eða öðrum lyfjum sem geta hægt á hjartslætti (t.d. verapamili, digoxini, andkólínesterasalyfjum eða pilocarpini), vegna samlegðar áhrifa á hjartsláttarhraða. Ef meðferð er rofin lengur en í 2 vikur geta áhrifin á hjartsláttartíðni og leiðni milli gátta og slegla komið fram að nýju þegar meðferð með Gilenya er hafin aftur og því eiga sömu varúðarráðstafanir við og þegar um upphaf meðferðar er að ræða. QT bil: Í ítarlegri rannsókn á QT bili þegar komið var jafnvægi við gjöf 1,25 mg eða 2,5 mg af fingolimodi, og meðan neikvæð áhrif fingolimods á hjartsláttartíðni voru enn til staðar, leiddi meðferð með fingolimodi til lengingar á QTc bili, með efri mörk 90% CI ≤13,0 ms. Ekkert samband er milli skammta eða útsetningar – svörunar fyrir fingolimodi og lengingu QTc bils. Engin ákveðin merki eru um aukna tíðni mikilla frávika (outliers) á QTc bili, hvorki í heild né sem breytingu frá upphafsgildum, í tengslum við fingolimod meðferð. Klínískt mikilvægi þessa er óþekkt. Í rannsóknum á MS hafa ekki sést klínískt mikilvæg áhrif á lengingu QTc bils en sjúklingar sem voru í hættu á að fá QT lengingu voru ekki teknir inn í klínískar rannsóknir. Forðast skal notkun lyfja sem geta lengt QTc bilið hjá sjúklingum sem hafa áhættuþætti sem eru mikilvægir í þessu sambandi, til dæmis of lágt kalíum, meðfædda lengingu á QT bili, hjartabilun eða eru samhliða á meðferð með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidíni eða disopyramíði), eða flokki III (t.d. amiodaroni eða sotaloli). Sýkingar: Kjarni lyfhrifa Gilenya er skammtaháð fækkun eitilfrumna í blóði niður í 20-30% af upphafsgildum. Þetta er vegna afturkræfrar bindingar eitilfrumna í eitilvef. Áður en meðferð með Gilenya er hafin á nýleg heildartalning blóðkorna (þ.e. gerð innan síðastliðinna 6 mánaða) að liggja fyrir. Einnig er mælt með reglulegu eftirliti með heildarfjölda blóðkorna meðan á meðferð stendur og ef einkenni sýkingar koma fram. Ef staðfestur heildarfjöldi eitilfrumna er $<0,2x10^9$/l, skal gera hlé á meðferð þar til gildin eru aftur orðin eðlileg, vegna þess að í klínískum rannsóknum var meðferð með fingolimodi rofin hjá sjúklingum sem voru með heildarfjölda eitilfrumna $<0,2x10^9$/l. Hjá sjúklingum sem hafa alvarlega virka sýkingu skal fresta byrjun meðferðar með Gilenya þar til sýkingin er horfin. Mæla skal mótefni fyrir varicella zoster veiru hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið hlaupabólu eða bólusetningu fyrir varicella zoster veirunni áður en meðferð með Gilenya er hafin. Íhuga skal bólusetningu gegn varicella zoster veiru, hjá sjúklingum sem ekki hafa mótefni fyrir henni, áður en meðferð með Gilenya er hafin og fresta skal byrjun meðferðar með Gilenya í 1 mánuð til þess að bólusetningin nái fullri verkun. Áhrif Gilenya á ónæmiskerfið geta aukið hættuna á sýkingum. Beita skal öruggum greiningaraðferðum og áhrifaríkri meðferð hjá sjúklingum sem fá einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að greina lækninum frá einkennum um sýkingu meðan á meðferð stendur. Ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu skal íhuga að hætta meðferð með Gilenya og ekki hefja hana að nýju fyrr en að tekið hefur verið tillit til mats á áhættu/ávinningi. Brotthvarf fingolimods eftir að meðferð er hætt getur tekið allt að tvo mánuði og því skal gæta árvekni m.t.t. sýkinga á þessu tímabili. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna öll einkenni um sýkingu í allt að tvo mánuði eftir að meðferð með fingolimodi lýkur. Sjónudepilsbjúgur: Greint hefur verið frá sjónudepilsbjúg með eða án áhrifa á sjón, hjá 0,4% sjúklinga á meðferð með fingolimodi 0,5 mg, aðallega á fyrstu 3-4 mánuðum meðferðar (sjá kafla 4.8). Því er mælt með augnskoðun 3-4 mánuðum eftir að meðferð hefst. Ef sjúklingar greina frá sjóntruflunum á einhverjum tímapunkti meðan á meðferð stendur skal meta ástand augnbotna, þ.m.t. sjónudepils. Sjúklingar sem hafa sögu um æðubólgu og sjúklingar með sykursýki eru í aukinni hættu á að fá sjónudepilsbjúg. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem hafa MS-sjúkdóm ásamt sykursýki. Mælt er með því að sjúklingar með MS-sjúkdóm ásamt sykursýki eða sögu um æðubólgu gangist undir augnskoðun áður en meðferð er hafin og reglulega meðan á meðferð stendur. Áframhaldandi meðferð með Gilenya hjá sjúklingum með sjónudepilsbjúg hefur ekki verið metin. Mælt er með því að meðferð með Gilenya sé hætt ef sjúklingur fær sjónudepilsbjúg. Ákvörðun um hvort hefja skuli meðferð með Gilenya að nýju eftir að sjónudepilsbjúgur hefur gengið til baka skal taka með tilliti til væntanlegs ávinnings og hugsanlegrar áhættu fyrir hvern og einn sjúkling. Lifrarstarfsemi: Í klínískum rannsóknum urðu hækkanir á lifrartransamínósum, sem námu þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira, hjá 8% sjúklinga á meðferð með fingolimodi 0,5 mg, samanborið við 2% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hækkanir sem námu 5 földum eðlilegum efri mörkum komu fram hjá 2% sjúklinga á fingolimodi og 1% sjúklinga á lyfleysu. Í klínískum rannsóknum var meðferð með fingolimodi hætt ef hækkunin fór yfir 5 föld eðlileg efri mörk. Hækkun lifrartransamínsa endurtók sig hjá sumum sjúklingum þegar þeim var gefið lyfið að nýju, sem styður að um orsakasamhengi við fingolimod sé að ræða. Í flestum tilvikum urðu hækkanirnar innan 3-4 mánaða. Transamínasaþéttni í sermi varð aftur eðlileg innan u.þ.b. 2 mánaða eftir að meðferð með fingolimodi var hætt. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlegar undirliggjandi lifrarskemmdir (Child-Pugh flokkur C) og skal því ekki notað hjá þessum sjúklingum. Vegna ónæmisbælandi eiginleika fingolimods skal fresta byrjun meðferðar hjá sjúklingum með bráða veirulifrarbólgu þar til lifrarbólgan hefur gengið til baka. Nýlegar mælingar (þ.e. gerðar innan síðastliðinna 6 mánaða) á transamínasagildum og bilirúbíni skulu liggja fyrir áður en meðferð með Gilenya hefst. Þegar engin klínísk einkenni eru til staðar skal mæla gildi lifrartransamínasa eftir 1, 3 og 6 mánuði á meðferð og reglulega eftir það. Ef lifrartransamínasar hækka umfram 5 föld eðlileg eftir mörk, skal gera tíðari mælingar, þ.m.t. mælingar á bilirúbíni í sermi og alkalískum fosfatasa (ALP). Ef endurteknar mælingar staðfesta að lifrartransamínasar séu yfir 5 földum eðlilegum efri mörkum skal gera hlé á Gilenya meðferð og hún aðeins hafin að nýju þegar lifrartransamínasagildi eru aftur orðin innan eðlilegra marka. Hjá sjúklingum sem fá einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi, svo sem óútskýrða ógleði, uppköst, kviðverki, þreytu, lystarleysi eða gulu og/eða dökkt þvag, skal mæla lifrarensím og hætta meðferð með Gilenya ef verulegar lifrarskemmdir eru staðfestar (til dæmis gildi lifrartransamínasa sem eru hærri en 5 föld eðlileg efri mörk og/eða hækkun bilirúbíns í sermi). Ákvörðun um hvort hefja skuli meðferð að nýju byggist á því hvort önnur ástæða greinist fyrir lifrarskemmdunum og mati á ávinningi þess að hefja meðferð að nýju fyrir sjúklinginn annars vegar og hættu á endurteknum truflunum á lifrarstarfsemi hins vegar. Þó að engar upplýsingar liggi fyrir um að sjúklingar sem hafa fengið lifrarsjúkdóma séu í aukinni hættu á að fá hækkuð gildi á niðurstöðum blóðrannsókna á lifrarstarfsemi þegar þeir eru á meðferð með Gilenya, skal gæta varúðar við notkun Gilenya hjá sjúklingum sem hafa sögu um alvarlegan lifrarsjúkdóm. Áhrif á mótefnamælingar: Þar sem fingolimod veldur fækkun eitilfrumna í blóðrás með endurdreifingu þeirra til eitla og milta (secondary lymphoid organs), er ekki hægt að notast við fjölda eitilfrumna í blóði til þess að meta undirtegundir eitilfrumna sjúklings á meðferð með Gilenya. Til rannsókna sem notast við einkjarna frumur í blóði þarf meira blóðrúmmál vegna fækkunar eitilfrumna í blóðrás. Áhrif á blóðþrýsting: Sjúklingar með háan blóðþrýsting sem ekki hafði tekist að lækka með lyfjum voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum fyrir markaðssetningu og sérstakrar varúðar er þörf ef sjúklingar með vanmeðhöndlaða blóðþrýstingshækkun fá meðferð með Gilenya. Í klínískum rannsóknum á MS varð um það bil 2 mmHg hækkun á slagbilsþrýstingi hjá sjúklingum sem voru á meðferð með 0,5 mg af fingolimodi og um það bil 1 mmHg hækkun á lagbilsþrýstingi, sem kom fyrst fram um það bil 2 mánuðum eftir að meðferð hófst og hélst við áframhaldandi meðferð. Í samanburðarrannsókninni með lyfleysu sem stóð í 2 ár var greint frá háþrýstingi sem aukaverkun hjá 6,1% sjúklinga sem fengu 0,5 mg af fingolimodi og 3,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Því skal hafa reglulegt eftirlit með blóðþrýstingi meðan á meðferð með Gilenya stendur. Áhrif á öndun: Lítilsháttar skammtaháðar lækkanir á FEV_1 (forced expiratory volume) og kolmónoxíðflutningsgetu lungna (diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO)) sáust hjá þeim sem voru á meðferð með Gilenya. Þær komu fram á fyrsta mánuði meðferðar og héldust stöðugar eftir það. Gæta skal varúðar við notkun Gilenya hjá sjúklingum með alvarlega öndunarfærasjúkdóma, bandvefsmyndun í lungum og langvinnan teppusjúkdóm í lungum. Fyrri meðferð með ónæmisbælandi lyfjum: Þegar sjúklingar skipta af interferoni eða glatiramer asetati yfir á Gilenya er hlé vegna brotthvarfs ekki nauðsynlegt að því gefnu að áhrif þessara lyfja á ónæmiskerfið (þ.e. blóðfrumnafæð) hafi gengið til baka. Vegna langs helmingunartíma natalizumabs getur samhliða útsetning og þar af leiðandi samhliða áhrif á ónæmiskerfið, komið fram í allt að 2-3 mánuði eftir að meðferð með natalizumabi er hætt ef meðferð með Gilenya er hafin strax. Því skal gæta varúðar þegar sjúklingar skipta af natalizumabi yfir á Gilenya. Þegar skipt er yfir af öðrum ónæmisbælandi lyfjum verður að hafa tímalengd verkunar og verkunarhátt slíkra lyfja í huga þegar Gilenya meðferð er hafin til þess að forðast samanlögð ónæmisbælandi áhrif. Meðferð hætt: Ef ákvörðun er tekin um að hætta meðferð með Gilenya þurfa að líða 6 vikur án meðferðar, vegna helmingunartímans, til þess að fingolimod hverfi úr blóðinu. Fjöldi eitilfrumna nær stigvaxandi aftur eðlilegum mörkum innan 1-2 mánaða eftir að meðferð er hætt. Ef önnur lyfjameðferð er hafin á þessu tímabili leiðir það til samhliða útsetningar fyrir þeirri meðferð og fingolimodi. Notkun ónæmisbælandi lyfja fljótlega eftir að meðferð með Gilenya er hætt getur leitt til samanlagðra áhrifa á ónæmiskerfið og skal því gæta varúðar. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ækslishemjandi, ónæmisbælandi og ónæmistemprandi meðferð: Ækslishemjandi, ónæmisbælandi eða ónæmistemprandi meðferð má ekki gefa samhliða vegna hættunnar á samanlögðum áhrifum á ónæmiskerfið. Einnig skal gæta varúðar þegar sjúklingar eru að skipta yfir af langvirkri meðferð með áhrifum á ónæmiskerfið, svo sem natalizumabi eða mitoxantroni. Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi jókst ekki tíðni sýkinga þegar samhliða stutt meðferð með barksterum var gefin við köstum. Bólusetningar: Meðan á meðferð með Gilenya stendur og í allt að tvo mánuði eftir að meðferð er hætt, geta bólusetningar haft minni verkun. Notkun lifandi veikladra bóluefna getur haft í för með sér hættu á sýkingum og því skal forðast slíkar bólusetningar. Lyf sem valda hægum hjartslætti: Fingolimod hefur verið rannsakað í samsettri meðferð með atenololi og diltiazemi. Þegar fingolimod var notað ásamt atenololi í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, hægði 15% meira á hjartsláttarhraða þegar meðferð með fingolimodi var hafin, en þau áhrif hefur diltiazem ekki. Þegar meðferð er hafin hjá sjúklingum sem eru á meðferð með betablokkum, eða öðrum lyfjum sem gætu hægt á hjartslætti, svo sem lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki Ia og III, kalsíumgangalokum eins og verapamili eða diltiazemi, digoxini, andkólínesterasalyfjum eða pilocarpini skal gæta varúðar vegna samanlagðra áhrifa á hjartsláttartíðni. Vega skal væntanlegan ávinning á móti hugsanlegri áhættu af því að hefja meðferð með fingolimodi hjá sjúklingum sem eru fyrir á lyfi sem hægir á hjartslætti. Lyfjahvarfafræðileg áhrif annarra lyfja á fingolimod: Fingolimod umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP4F2. Önnur ensím eins og CYP3A4 geta einnig átt þátt í umbroti þess. Samhliða gjöf fingolimods og ketoconazols leiddi til 1,7-faldrar aukningar á útsetningu (AUC) fyrir fingolimodi og fingolimod fosfati. Gæta skal varúðar við notkun lyfja sem geta hamlað CYP3A4 (próteasahemla, azól sveppalyfja og sumra makrólíða svo sem clarithromycins og telithromycins). Lyfjahvarfafræðileg áhrif fingolimods á önnur lyf: Ólíklegt er að fingolimod hafi áhrif á lyf sem hreinsast aðallega út fyrir tilstilli CYP450 ensíma eða hvarfefna helstu flutningspróteinanna. Samhliða gjöf fingolimods og ciclosporins olli ekki breytingum á útsetningu fyrir ciclosporini eða fingolimodi. Því er ekki gert ráð fyrir að fingolimod breyti lyfjahvörfum lyfja sem eru hvarfefni CYP3A4. Ekki er búist við að öflugir hemlar á flutningsprótein hafi áhrif á lyfjahvörf fingolimods. Samhliða gjöf fingolimods og getnaðarvarnarlyfja til inntöku (ethinylestradiols og levonorgestrels) olli ekki breytingum á útsetningu fyrir getnaðarvarnarlyfjunum til inntöku. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum við getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda önnur progestagen, en ekki er búist við að fingolimod hafi áhrif á útsetningu fyrir þeim. Ekki er vitað hvort samhliða gjöf

ASAT. *Sjaldgæfar*: Verulega hækkuð gildi transaminasa svo sem ALAT og ASAT. Hjarta: *Sjaldgæfar*: Hjartabilun hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi. *Mjög sjaldgæfar*: Hjartsláttarónot, skert hjartastarfsemi. *Koma örsjaldan fyrir*: Brjóstverkir, hjartadrep. Blóð og eitlar: *Sjaldgæfar*: Blóðflagnafæð, hvítkornafæð, blóðleysi (þ.m.t. rauðalosblóðleysi og vanmyndunarblóðleysi). *Mjög sjaldgæfar*: Kyrningaleysi, rauðalosblóðleysi, þar af voru sum tilvik banvæn, hömlun á samloðun blóðflagna og lengdur blæðingatími. Taugakerfi: *Algengar*: Höfuðverkur, sundl. *Mjög sjaldgæfar*: Skert meðvitund. Koma örsjaldan fyrir: Dofi/náladofi, minnisskerðing, krampar, skjálfti, breytt bragðskyn, heilaæðaáföll. Augu: *Koma örsjaldan fyrir*: Sjóntruflanir, þokusjón, tvísýni. Eyru og völundarhús: *Algengar*: Svimi, suð fyrir eyrum. *Koma örsjaldan fyrir*: Heyrnarskerðing. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Sjaldgæfar*: Berkjukrampar, astmi (þ.m.t. mæði). *Koma örsjaldan fyrir*: Lungnabólga. Meltingarfæri: *Mjög algengar*: Niðurgangur, meltingartruflanir. *Algengar*: Ógleði, uppköst, kviðverkir, vindgangur, lystarleysi, hægðatregða, maga- eða skeifugarnarsár (með eða án blæðingar eða rofs), blæðing í meltingarvegi. *Sjaldgæfar*: Magabólga, blóðug uppköst, blóðugur niðurgangur, sortusaur. *Mjög sjaldgæfar*: Ristilbólga (þ.m.t. blæðandi ristilbólga og versnun sáraristilbólgu eða Crohns-sjúkdóms), munnbólga, tungubólga, sjúkdómar í vélinda, þrengingar í meltingarvegi, brisbólga. Nýru og þvagfæri: *Sjaldgæfar*: Skert nýrnastarfsemi ásamt breytingum á natríum- og kalíumþéttni og bjúg (Sjúklingar sem eru í aukinni áhættu og eru með skerta nýrnastarfsemi, skerta lifrarstarfsemi, blóðflylluhjartabilun, sykursýki eða sýklasótt, sjúklingar á meðferð með þvagræsilyfjum eða öðrum lyfjum sem valda eiturverkunum á nýru sem og aldraðir). *Mjög sjaldgæfar*: Bráð nýrnabilun, blóð í þvagi, próteinmiga, nýrungaheilkenni, millivefsnýrnabólga, nýrnapípludrep. Húð og undirhúð: *Algengar*: Útbrot, kláði. *Sjaldgæfar*: Ofsakláði, exem, húðbólga. *Mjög sjaldgæfar*: Roðaþot, regnbogaroðaþot, skinnflagningsbólga, hárlos, húðbólga vegna ljósnæmis, purpuri, ofnæmispurpuri. *Koma örsjaldan fyrir*: Blöðruútsláttur, Stevens-Johnsons heilkenni, eitrunardreplos húðþekju (Lyells heilkenni). Stoðkerfi og stoðvefur: *Koma örsjaldan fyrir*: Rákvöðvalýsa sem leiðir til nýrnabilunar. Efnaskipti og næring: *Algengar*: Vökvasöfnun. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Sjaldgæfar*: Nefslímubólga. *Koma örsjaldan fyrir*: Heilahimnubólga án sýkingar. Skurðaðgerðir og aðrar aðgerðir: *Mjög sjaldgæfar*: Lengdur blæðingatími (Íhuga skal að stöðva meðferð með diclofenaci að minnsta kosti 1 sólarhring fyrir aðgerð vegna hættu á lengri blæðingatíma). Æðar: *Algengar*: Háþrýstingur. *Koma örsjaldan fyrir*: Æðabólga. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar*: Bjúgur. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar*: Ofnæmisviðbrögð. *Mjög sjaldgæfar*: Bráðaofnæmis- og bráðaofnæmislík viðbrögð þ.m.t. lágþrýstingur og lost. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofsabjúgur (þ.m.t. bjúgur í andliti). Lifur og gall: *Sjaldgæfar*: Lifrarbólga, gula. *Mjög sjaldgæfar*: Lifrarsjúkdómar. *Koma örsjaldan fyrir*: Svæsin lifrarbólga, versnun porfyriu, lifrardrep, lifrarbilun. Geðræn vandamál: *Sjaldgæfar*: Svefnleysi, æsingur, þunglyndi, pirringur, kvíði. *Koma örsjaldan fyrir*: Ringlun, martraðir, geðrofsraskanir. Klínískar rannsóknir og faraldsfræðilegar upplýsingar benda til þess að lítið eitt aukin hætta sé á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrep og heilaáfall) við notkun diclofenacs. Þessi hætta eykst við notkun stórra skammta (150 mg á sólarhring) og við langtímameðferð. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur komið fram getuleysi. Orsakatengsl við diclofenac eru óljós. **Ofskömmtun:** Engin dæmigerð klínísk einkenni koma fram við ofskömmtun diclofenacs. Einkenni: Ofskömmtun getur valdið einkennum eins og ógleði og uppköstum, blæðingu í meltingarvegi, niðurgangi, eyrnasuði, kviðverkjum, einkennum frá heila (sundl, slingur og allt upp í dá og krampa), áhrifum á lifrar- og nýrnastarfsemi, aukinni tilhneigingu til þjúgmyndunar, lágþrýstingi, öndunarbælingu, hugsanlega blóðstorkuröskunum. Við alvarlegar eitranir getur komið fram bráð nýrnabilun og lifrarskemmdir. Meðferð: Meðferð við bráðri ofskömmtun bólgueyðandi gigtarlyfja, þar með talið diclofenacs, er fyrst og fremst í samræmi við einkenni og stuðningsmeðferð. Veita skal meðferð við einkennum eins og lágþrýstingi, nýrnabilun, krömpum, kvillum í meltingarvegi og öndunarbælingu. Íhuga má notkun lyfjakola eftir inntöku of stórra skammta, sem geta valdið eiturverkunum, og magatæmingu (uppköst og magaskolun) eftir inntöku of stórra skammta, sem geta verið lífshættulegir. Sértæk úrræði á borði við þvagræsingu, skilun eða blóðsíun koma líklega ekki að gagni við að fjarlægja bólgueyðandi gigtarlyf, þar með talið diclofenac, vegna þess hve mikið próteinbundin þau eru og vegna þess hve mikið þau umbrotna.**Markaðsleyfishafi:** Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø, Danmörk.**Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 15. september 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. **Pakkningastærð(ir)**: 30 stk og 100 stk. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfseðilskylt (R) **Verð (samþykkt hámarksverð í nóv. 2011)**: 50 mg 30 stk, 1.546 kr. 50 mg 100 stk, 2.587 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** Sjúkratryggingar Íslands taka þátt í að greiða lyfið samkvæmt E merkingu.

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

Innihaldslýsing: Eitt gramm af hlaupi inniheldur 50 míkrógrömm af kalsípótríóli (sem einhýdrat) og 0,5 mg af betametasóni (sem tvíprópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við sóra í hársverði. Staðbundin meðferð við vægum til í meðallagi slæmum skellusóra (plaque psoriasis vulgaris) utan hársvarðar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Daivobet hlaup á að bera á sjúk svæði einu sinni á sólarhring. Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur fyrir svæði í hársverði og 8 vikur fyrir svæði annars staðar en í hársverði. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Daivobet hlaupi undir eftirliti læknis. Hámarksdagsskammtur lyfja sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Heildaryfirborð þess svæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda kalsípótríól **ætti ekki að fara yfir** 30%. Hristið flöskuna fyrir notkun. Til að ná hámarksáhrifum er ekki ráðlagt að fara í sturtu eða bað, eða þvo hárið strax eftir að Daivobet hlaup hefur verið borið í hársvörð. Daivobet hlaup á að vera á húðinni nætur- eða daglangt. Öll sjúk svæði í hársverði má meðhöndla með Daivobet hlaupi. Yfirleitt nægja 1-4 g á sólarhring til meðhöndlunar á hársverði (4 g samsvara einni teskeið). Hvorki er mælt með notkun Daivobet hlaups fyrir börn né unglinga yngri en 18 ára, þar sem ekki eru fyrirliggjandi gögn um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Daivobet hlaups. Vegna barksterainnihalds Daivobet hlaups er eftirfarandi ástand frábending við notkun: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, húðbólgur umhverfis munn, húðþynning, húðrýrnunarrákir (striae atrophicae), viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), þrymlabólur, roði í andliti (acne rosacea), rósroði, fleiður, sár, kláði í kringum endaþarm og kynfæri. Dropasóri (psoriasis guttate), sóri þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular), er frábending við notkun á Daivobet hlaupi. Daivobet hlaup má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Daivobet hlaup inniheldur sterkan og öflugan stera úr flokki III og skal forðast samhliða notkun annarra stera. Aukaverkanir sem sjást í tengslum við almenna (systemic) meðferð með barksterum, svo sem bæling nýrnahettubarkar eða áhrif á stjórnun sykursýki, geta einnig komið fram við útvortis notkun barkstera vegna almenns (systemic) frásogs. Varast skal notkun á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum þar sem það eykur almennt (systemic) frásog barkstera. Í rannsókn á sjúklingum með bæði útbreiddan sóra í hársverði og á líkamanum, þar sem notuð var samsett meðferð með stórum skömmtum af Daivobet hlaupi (á hársvörð) og stórum skömmtum af Daivobet smyrsli (á líkamann), minnkaði kortisól svörun við ACTH (adrenocorticotropic hormone) örvun óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum. Vegna kalsípótríól-innihalds getur orðið óhófleg blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi færist hins vegar fljótt aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á óhóflegri blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30%. Forðast skal notkun á stór svæði skaddaðrar húðar eða á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur frásog barkstera. Húð í andliti og á ytri kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Sjaldgæfar staðbundnar aukaverkanir (t.d. erting í augum eða í húð á andlitinu) komu í ljós þegar lyfið var fyrir slysni notað á andlitssvæðið eða það barst fyrir slysni í augu eða táru (conjunctive). Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í andlit, munn eða augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun til að koma í veg fyrir að lyfið berist fyrir slysni á þessi svæði. Komi fram fylgisýking (secondarily infection) á 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 útfjólublárri geislum (UVR) ef læknirinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Daivobet hlaup innihéldur 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, hársliðursbólga, húðbólga, roði, þrymlabólur, húðþurrkur, versnun sóra, útbrot, útbrot með graftarbólum. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns hvors fyrir sig: Kalsípótríól: Aukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmis- og ofnæmisviðbrögð, en þar með eru talin tilvik um ofsabjúg og bjúg í andliti sem kemur örsjaldan fyrir. Almenn (systemic) áhrif geta örsjaldan komið fram eftir útvortis notkun og valdið óhóflegri blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvíprópíónat): Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, hráæðavíkkun, húðrákir, hársliðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, snertiofnæmi (allergic contact dermatitis), aflitun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettna sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni.Við langvarandi eituráhrif, verður að hætta barksterameðferð smám saman. Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan sóra ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af Daivobet smyrsli á viku (hámarksvikuskammtur 100 g) í 5 mánuði og fékk Cushing heilkenni og sóra með graftarbólum eftir að hafa hætt meðferð skyndilega. **Markaðsleyfishafi:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Danmörk.
Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.
Textinn var síðast samþykktur 13. júlí 2009. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is
Pakkningastærð(ir): Hlaup 60 g (Fleiri pakkningastærðir væntanlegar)
Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): R
Verð (samþykkt hámarksverð í september 2011): Hlaup 60 g kr. 14.934.-
Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: B



Onbrez Breezhaler 150 míkrógrömm og 300 míkrógrömm, innöndunarduft, hörð hylki. Novartis. R 03 A C 18. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC. **Innihaldslýsing:** Hvert hylki inniheldur indacaterol maleat sem samsvarar 150 míkrógrömmum eða 300 míkrógrömmum af indacateroli. Lyfið sem losnar úr munnstykki Onbrez Breezhaler innöndunartækisins er indacaterol maleat, skammtur sem samsvarar 120 míkrógrömmum eða 240 míkrógrömmum af indacateroli. **Ábendingar:** Onbrez Breezhaler er ætlað til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar vegna skerts loftflæðis hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu (COPD). **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er innöndun innihalds eins 150 míkrógramma hylkis einu sinni á sólarhring, með því að nota Onbrez Breezhaler innöndunartækið. Skammtinn skal einungis auka samkvæmt læknisráði. Sýnt hefur verið fram á að innöndun innihalds eins 300 míkrógramma hylkis einu sinni á sólarhring, með því að nota Onbrez Breezhaler innöndunartækið, gefi aukinn klínískan ávinning með tilliti til mæði, sérstaklega hjá sjúklingum með verulega langvinna lungnateppu. Hámarksskammtur er 300 míkrógrömm einu sinni á sólarhring. Onbrez Breezhaler á að nota á sama tíma dags á hverjum degi. Ef skammtur gleymist á að nota næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag. *Aldraðir:* Hámarksplasmaþéttni og heildarútsetning fyrir lyfinu aukast með aldri, en ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá öldruðum. *Börn:* Ábending fyrir notkun Onbrez Breezhaler er ekki fyrir hendi hjá börnum (yngri en 18 ára). *Skert lifrarstarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Engin gögn eru fyrirliggjandi um notkun Onbrez Breezhaler hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Lyfjagjöf: Einungis til innöndunar. Onbrez Breezhaler hylkin má aðeins nota með Onbrez Breezhaler innöndunartækinu. Onbrez Breezhaler hylkin má ekki gleypa. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu, fyrir laktósa eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Astmi: Onbrez Breezhaler á ekki að nota við astma þar sem upplýsingar um langtímaáhrif við astma liggja ekki fyrir. Berkjukrampi vegna öfugra áhrifa (paradoxical): Eins og við á um aðra innöndunarmeðferð getur notkun Onbrez Breezhaler haft öfug áhrif á berkjukrampa sem getur verið lífshættulegt. Ef slíkt kemur fram skal hætta notkun Onbrez Breezhaler samstundis og veita aðra meðferð í staðinn. Sjúkdómsversnun: Onbrez Breezhaler er ekki ætlað til meðferðar við bráðum berkjukrampaköstum, þ.e. sem bráðameðferð. Ef langvinn lungnateppa versnar meðan á meðferð með Onbrez Breezhaler stendur skal endurmeta ástand sjúklingsins og meðferðina við langvinnri lungnateppu. Ekki skal auka sólarhringsskammt Onbrez Breezhaler umfram hámarksskammtinn sem er 300 míkrógrömm. Almenn (systemic) áhrif: Þrátt fyrir að alla jafna sjáist engin klínískt mikilvæg áhrif á hjarta og æðar eftir notkun Onbrez Breezhaler í ráðlögðum skömmtum skal, eins og við á um aðra $beta_2$-adrenvirka örva, nota indacaterol með varúð hjá sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma (kransæðasjúkdóma, brátt hjartadrep, hjartsláttaróreglu eða háan blóðþrýsting), hjá sjúklingum með krampasjúkdóma eða ofstarfsemi í skjaldkirtli og hjá sjúklingum sem sýna óvenjulega mikla svörun við $beta_2$-adrenvirkum örvum. Áhrif á hjarta og æðar: Eins og við á um aðra $beta_2$-adrenvirkra örva getur indacaterol haft klínískt mikilvæg áhrif á hjarta og æðar hjá sumum sjúklingum, en þau koma fram sem aukinn hjartsláttarhraði, hækkaður blóðþrýstingur og/eða önnur einkenni. Ef slík áhrif koma fram getur þurft að hætta meðferð. Auk þess hefur verið greint frá því að beta-adrenvirkir örvar hafi valdið breytingum á hjartalínuriti svo sem flatari T bylgju og ST-lækkun, en klínískt mikilvægi þess er óþekkt. Klínískt mikilvæg áhrif á lengingu QT_c-bilsins hafa ekki komið fram í klínískum rannsóknum á Onbrez Breezhaler við ráðlagða meðferðarskammta. Kalíumlækkun í blóði: $Beta_2$-adrenvirkir örvar geta valdið verulegri kalíumlækkun í blóði hjá sumum sjúklingum, en það getur hugsanlega valdið aukaverkunum á hjarta og æðar. Kalíumlækkunin í sermi er yfirleitt tímabundin og ekki þörf á kalíumuppbót. Hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu á háu stigi geta súrefnisskortur í vefjum og samhliða lyfjagjöf aukið kalíumlækkun í blóði, en það getur aukið líkur á hjartsláttaróreglu. Blóðsykurshækkun: Innöndun stórra skammta af $beta_2$-adrenvirkum örvum getur valdið blóðsykurshækkun. Þegar meðferð með Onbrez Breezhaler er hafin skal hafa nánara eftirlit með blóðsykri hjá sykursýkisjúklingum. Í klínískum rannsóknum voru klínískt greinilegar breytingar á blóðsykri almennt 1-2% algengari hjá þeim sem fengu ráðlagða skammta af Onbrez Breezhaler en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Onbrez Breezhaler hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem hafa sykursýki án fullnægjandi meðhöndlunar. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Adrenvirk lyf: Samhliða gjöf annarra adrenvirkra lyfja (einna sér eða í samsettri meðferð) getur aukið aukaverkanir Onbrez Breezhaler. Onbrez Breezhaler má ekki nota samhliða öðrum langverkandi $beta_2$-adrenvirkum örvum eða lyfjum sem innihalda langvirka $beta_2$-adrenvirka örva. Meðferð við blóðkalíumlækkun: Samhliða meðferð við blóðkalíumlækkun með methylxanthin afleiðum, sterum eða þvagræsilyfjum sem ekki eru kalíumsparandi getur aukið hugsanleg kalíumlækkandi áhrif $beta_2$-adrenvirkra örva og skal því gæta varúðar við slíka meðferð. Beta-adrenvirkir blokkar: Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað áhrifum $beta_2$-adrenvirkra örva. Því skal ekki gefa indacaterol samhliða beta-adrenvirkum blokkum (þ.m.t. augndropum) nema mikilvægar ástæður liggi að baki notkun þeirra. Sé þeirra þörf, skal velja hjartasértæka beta-adrenvirka blokka, en þeir skulu þá gefnir með varúð. Milliverkanir vegna áhrifa á efnaskipti og flutningsprótein: Hömlun á CYP3A4 og P-glýkópróteini (P-gp) sem eru mikilvæg fyrir úthreinsun indacaterols, eykur almenna útsetningu fyrir indacateroli allt að tvöfalt. Aukið umfang útsetningar vegna milliverkana gefur ekki tilefni til að draga öryggi lyfsins í efa í ljósi reynslu af öryggi meðferðar með Onbrez Breezhaler í klínískum rannsóknum sem stóðu í allt að eitt ár, með skömmtum sem voru allt að tvöfaldir ráðlagðir hámarksskammtar. Ekki hefur verið sýnt fram á að indacaterol valdi milliverkunum við lyf sem gefin eru samhliða því. Rannsóknir *in vitro* hafa sýnt að indacaterol hefur hverfandi tilhneigingu til að valda efnaskiptamilliverkunum við önnur lyf, við þá almennu útsetningu sem á sér stað við klínískar aðstæður. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun indacaterols á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun við klínískt mikilvæga útsetningu. Eins og við á um aðra $beta_2$-adrenvirka örva, getur indacaterol komið í veg fyrir fæðingarhríðir vegna slökunaráhrifa á slétta vöðva í legi. Ekki skal nota Onbrez Breezhaler á meðgöngu nema ætlaður ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort indacaterol/umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi lyfjahvarfafræðileg/eiturefnafræðileg gögn sýna að indacaterol/umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá dýrum. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir barn sem er á brjósti. Taka verður ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/gera hlé á meðferð með Onbrez Breezhaler, eftir mat á ávinningi af brjóstagjöf fyrir barnið og ávinningi af meðferð fyrir konuna. Frjósemi: Lækkuð þungunartíðni hefur komið fram hjá rottum. Engu að síður er talið ólíklegt að indacaterol hafi áhrif á æxlun eða frjósemi hjá mönnum eftir innöndun ráðlagðs hámarksskammts. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Onbrez Breezhaler hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Samantekt á öryggi lyfsins: Algengustu aukaverkanirnar af ráðlögðum skömmtum voru nefkoksbólga (9,1%), hósti (6,8%), sýking í efri öndunarvegum (6,2%) og höfuðverkur (4,8%). Þær voru að langmestu leyti vægar eða miðlungsmiklar og urðu sjaldgæfari þegar meðferð var haldið áfram. Ljóst er, af aukaverkunum af Onbrez Breezhaler, að við ráðlagða skammta eru almenn klínísk áhrif $beta_2$-adrenvirkrar örvunar óveruleg hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu. Breytingar á hjartsláttarhraða voru að meðaltali innan við eitt slag á mínútu og hraðtaktur var sjaldgæfur og af svipaðri tíðni og þegar um meðferð með lyfleysu var að ræða. Mikilvæg lenging á QT_cF greindist ekki í samanburði við lyfleysu. Tíðni greinanlegra QT_cF bila [þ.e. >450 ms (karlar) og >470 ms (konur)] og skráðra tilvika blóðkalíumlækkunar var svipuð og af lyfleysu. Meðaltal hámarksbreytinga á blóðsykri var svipað af Onbrez Breezhaler og lyfleysu. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Algengar:* Nefkoksbólga, sýking í efri öndunarvegum, skútabólga. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Sykursýki og blóðsykurshækkun. Taugakerfi: *Algengar:* Höfuðverkur. *Sjaldgæfar:* Húðskynstruflanir. Hjarta: *Algengar:* Blóðþurrð í hjarta. *Sjaldgæfar:* Gáttatif. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Algengar:* Hósti, verkur í koki og barkakýli, nefrennsli, bjúgur í öndunarfærum. Stoðkerfi og stoðvefur: *Algengar:* Sinadráttur. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:* Bjúgur á útlimum. *Sjaldgæfar:* Brjóstverkur sem ekki er frá hjarta. Öryggi notkunar tvöfalt stærri skammta en ráðlagðra hámarksskammta af Onbrez Breezhaler var í heild svipað og öryggi við notkun ráðlagðra hámarksskammta. Aðrar aukaverkanir voru skjálfti (algengur) og blóðleysi (sjaldgæft). **Ofskömmtun:** Hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu varð miðlungsmikil aukning á hjartsláttartíðni, hækkun blóðþrýstings í slagbili og lenging QT_c bils, eftir staka skammta sem voru 10 faldir ráðlagðir hámarksskammtar. Líklegt er að ofskömmtun indacaterols leiði til dæmigerðra en ýktra áhrifa af $beta_2$-adrenvirkum örvum, þ.e. hraðtakts, skjálfta, hjartsláttarónota, höfuðverks, ógleði, uppkasta, syfju, sleglaóreglu, efnaskiptablóðsýringar, blóðkalíumlækkunar og blóðsykurslækkunar. Veita skal stuðningsmeðferð og meðferð við einkennum. Í alvarlegum tilfellum skulu sjúklingar lagðir inn á sjúkrahús. Íhuga má notkun hjartasértækra beta-blokka, en aðeins undir eftirliti læknis og með ítrustu varúð þar sem notkun beta-adrenvirkra blokka gæti valdið berkjukrampa.**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 26. ágúst 2010. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. **Pakkningastærð(ir):** 30 hylki og 90 hylki. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfseðilskylt (R). **Verð (samþykkt hámarksverð):** 150 mcg 30 hylki og 300 mcg 30 hylki, 7.746 kr. 150 mcg 90 hylki og 300 mcg 90 hylki, 21.179 kr.

Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: SÍ tekur ekki þátt í að niðurgreiða lyfið (0) nema lyfjaskírteini hafi verið samþykkt.

Heimildir

1. Sérlyfjatexti Onbrez. Textann má finna í heild sinni á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is
2. Vinnureglur Sjúkratrygginga Íslands um öndunarfæralyf, Fylgiskjal 2. Vinnureglurnar má finna á vef SÍ, www.sjukra.is

Lopress Comp

Lopress Comp 50/12,5 mg og 100/25 mg filmuhúðaðar töflur. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af lósartankalíum og 12,5 mg af hýdróklórtíazíði. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lósartankalíum og 25 mg af hýdróklórtíazíði.
Ábendingar: Lopress Comp er ætlað til meðferðar á háþrýstingi hjá sjúklingum þegar hvorki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartani eða hýdróklórtíazíði einu sér. Lopress Comp má gefa ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum.
Lopress Comp töflum á að kyngja með glasi af vatni. Lopress Comp má gefa með eða án fæðu. Háþrýstingur: Lósartan og hýdróklórtíazíð er ekki ætlað til notkunar sem upphafsmeðferð, heldur hjá sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartankalíum eða hýdróklórtíazíði einu sér. Mælt er með að fundinn sé hæfilegur skammtur með hvoru efni fyrir sig (lósartani og hýdróklórtíazíði). Í þeim sjúkdómstilvikum þar sem það á við má íhuga bein skipti úr meðferð með einu lyfi yfir í fasta samsetningu hjá sjúklingum með blóðþrýsting sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á. Venjulegur viðhaldsskammtur af Lopress Comp er ein tafla af Lopress Comp 50 mg/12,5 mg (lósartan 50 mg/hýdróklórtíazíð 12,5 mg) einu sinni á dag. Hjá sjúklingum sem svara ekki meðferð með Lopress Comp 50 mg/12,5 mg á fullnægjandi hátt má auka skammtinn í eina töflu af Lopress Comp 100 mg/25 mg (lósartan 100 mg/hýdróklórtíazíð 25 mg) einu sinni á dag. Hámarksskammtur er ein tafla af Lopress Comp 100 mg/25 mg einu sinni á dag. Almennt næst blóðþrýstingslækkandi verkun innan þriggja til fjögurra vikna eftir að meðferð hefst. Aðrar töflur sem innihalda losartan 100 mg / hýdróklórtíazíð 12,5 mg geta verið fáanlegar fyrir þá sjúklinga þegar skammtur hefur verið stækkaður upp í 100 mg af losartan og þurfa enn frekari blóðþrýstingsstjórnun. Notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sjúklingum í blóðskilun: Aðlögun skammta í upphafi meðferðar er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með lósartan og hýdróklórtíazíð töflum fyrir sjúklinga í blóðskilun. Lósartan/hýdróklórtíazíð töflur má ekki nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Notkun hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál: Leiðrétta þarf vökva- og/eða natríumskort áður en lósartan/hýdróklórtíazíð töflur eru gefnar. Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi: Lósartan/hýdróklórtíazíð má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Notkun hjá öldruðum: Aðlögun skammta er yfirleitt ekki nauðsynleg hjá öldruðum. Notkun hjá börnum og unglingum (< 18 ára): Engin reynsla er hjá börnum og unglingum. Því á ekki að gefa börnum og unglingum lósartan/hýdróklórtíazíð. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir lósartani, súlfónamíðafleiðum (svo sem hýdróklórtíazíði) eða einhverju hjálparefnanna. Meðferðarþolin blóðkalíumlækkun eða blóðkalsíumhækkun. Alvarlega skert lifrarstarfsemi: Gallteppa og gallteppukvillar. Óviðráðanleg blóðnatríumlækkun. Þvagsýrudreyri/þvagsýrugigt með einkennum. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. Alvarlega skert nýrnastarfsemi. Þvagþurrð.
Varúð: Lósartan. *Ofsabjúgur.* Fylgjast á vel með sjúklingum með sögu um ofsabjúg. *Lágþrýstingur og minnkað blóðrúmmál:* Lágþrýstingur með einkennum getur komið fram, sérstaklega eftir fyrsta skammtinn, hjá sjúklingum þar sem blóðrúmmál og/eða natríum er skert vegna kröftugrar þvagræsimeðferðar, takmarkana á salti í matarræði, niðurgangs eða uppkasta. Slíkt ástand þarf að leiðrétta áður en Lopress Comp töflur eru gefnar. Truflun á blóðsaltajafnvægi er algeng hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, með eða án sykursýki, og á að taka á því. Því ætti að fylgjast vel með kalíumstyrk í plasma svo og kreatínínúthreinsun, 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 plasmapéttni 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 tafl na. *Kransæðasjúkdómar og heilaæðasjúkdómar:* Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi efni, þá getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með blóðburðar 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 æðavikkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. *Munur milli kynstofna:* Eins og við á um ACE-hemla þá hafa lósartan og aðrir angíótensínhemlar minni áhrif við lækkun háþrýstings hjá einstaklingum af svarta kynstofninum en hjá þeim sem ekki eru af svarta kynstofninum, hugsanlega vegna þess að lágt renín ástand er algengara hjá einstaklingum með háþrýsting af svarta kynstofninum. *Meðganga:* Ekki á að hefja meðferð með Lopress Comp á meðgöngu. Konur sem ráðgera þungun ættu að skipta yfir á aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem örugg notkun á meðgöngu hefur verið staðfest nema áframhaldandi meðferð með lósartan/hýdróklórtíazíði sé talin nauðsynleg. Þegar þungun er greind skal hætta notkun með Lopress Comp strax og ef viðeigandi hefja aðra meðferð. **Hýdróklórtíazíð:** *Lágþrýstingur og truflun á blóðsalta-/vökvajafnvægi:* Eins og á við um alla meðferð við háþrýstingi getur lágþrýstingur með einkennum komið fram hjá sumum sjúklingum. Hafa skal eftirlit með sjúklingum m.t.t. klínískra einkenna um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi, t.d. minnkunar blóðrúmmáls, natríumlækkunar í blóði, blóðlýting (alkalosis) vegna blóðklóríðlækkunar, magnesíumlækkunar í blóði eða kalíumlækkunar í blóði, sem geta komið fram verði samtímis niðurgangur eða uppköst. Reglulegar mælingar á blóðsöltum í sermi skal gera með hæfilegu millibili hjá slíkum sjúklingum. Þegar heitt er í veðri getur komið fram blóðnatríumlækkun vegna þynningar (dilutional) hjá sjúklingum með bjúg. *Áhrif á efnaskipti og innkirtlastarfsemi:* Tíazíðmeðferð getur minnkað sykurþol. Aðlögun skammta af sykursýkislyfjum, þ.á m. insúlíni, getur verið nauðsynleg. Dulinn sykursýki getur komið fram við tíazíð meðferð. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið 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 lítíums minnkað. Því skal fylgjast vel með gildum lítíums í sermi ef lítíumsölt eru gefin ásamt angíotensín 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 fíkniefni 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:* Samleggaráhrif. *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. *Litíum:* Þvagræsilyf draga úr nýrnaúthreinsun litíums og auka mikið hættu á litíumeitrun. Samtímis notkun er ekki ráðlögð. *Lyf notuð til meðferðar á þvagsýrugigt (próbenćíd, súlfínpýrazón og allopúrinól:)* Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta lyfja sem auka útskilnað þvagsýru þar sem hýdróklórtíazíð getur aukið gildi þvagsýru í sermi. Nauðsynlegt getur verið að auka skammt próbenćíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis gjöf tíazíðs getur aukið tíðni ofnæmissviðbragða við allopúrinóli. *Andkólínvirk lyf:* Aukið aðgengi tíasíð þvagræsilyfja með minnkandi maga- og þarmahreyfingum og losunarhraða maga. *Frumudrepandi lyf:* Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumudrepandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra. *Salicýlöt:* Við stóra skammta af salisýlötum getur hýdróklórtíazíð aukið eituráhrif salicýlata á miðtaugakerfið. *Metýldópa:* Einstaka sinnum hefur verið tilkynnt um blóðlýsublóðleysi við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs og metýldópa. *Ciklósporín:* Samtímis meðferð með ciklósporíni getur aukið hættu á þvagsýrudreyra og fylgikvillum tengdum þvagsýrugigt. *Digitalis glýkósíðar:* Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun af völdum tíazíðs getur ýtt undir að fram komi hjartsláttatruflanir af völdum digitalis. *Lyf sem verða fyrir áhrifum af kalíumtruflunum í sermi:* Mælt er með reglulegu eftirliti á kalíumi í sermi og hjartalínuriti þegar lósartan/hýdróklórtíazíð er gefið með lyfjum sem verða fyrir áhrifum af truflunum á kalíumi í sermi og eftirtöldum lyfjum sem valda „torased de pointes" (sleglahraðtakti), þar sem kalíumlækkun í blóði er áhættuþáttur hvað varðar „torsades de pointes" (sleglahraðtakt): Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrokínidín, disopýramíð). Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III. Sum geðrofslyf. Önnur lyf (t.d. bepridíl, cisapríð, dífemaníl, erýtrómýcín i.v., halofantrín, mízolastín, pentamídín, terfenadín, vinkamín i.v.). *Kalsíumsölt:*Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Ef ávísa þarf kalsíumuppbót, skal fylgjast með kalsíumgildum og breyta kalsíumskammti í samræmi við það. *Áhrif á rannsóknaniðurstöður:* Vegna áhrifa tíazíða á efnaskipti kalsíums geta þau haft áhrif á mælingar á starfsemi kalkkirtla. *Karbamazepín:* Hætta er á blóðnatríumlækkun með einkennum. Þörf er á eftirliti hvað varðar klíníska og líffræðilega þætti. *Joð skuggaefni:* Í tilvikum vökvaþurrðar af völdum þvagræsilyfs er aukin hætta á bráðri nýrnabilun, sérstaklega við stóra skammta af joðlyfjum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva fyrir gjöf. *Amfótericín B (parenteral), barksterar, ACTH eða örvandi hægðalyf:* Hýdróklórtíazíð getur aukið blóðsaltatruflanir, sérstaklega kalíumskort í blóði. **Aukaverkanir:** Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Lifrarbólga, blóðkalíumhækkun og hækkaðar ALT. Í klínískum rannsóknum á lósartankalíumsalti og hýdróklórtíazíði hafa engar aukaverkanir komið fram sem tengjast samsetningu þessara efna sérstaklega. Aukaverkanirnar sem fram koma voru einungis þær sem áður hafa sést fyrir lósartankalíumsalt og/eða hýdróklórtíazíð. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var sundl eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd sem kom fram með hærri tíðni en þegar lyfleysa var gefin hjá a.m.k. 1% sjúklinga sem fengu meðferð með lósartan og hýdróklórtíazíði. Til viðbótar við þessar aukaverkanir var tilkynnt um frekari aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins eins og fram kemur hér á eftir: Viðbótar aukaverkanir sem hafa sést með öðru hvoru efninu og gætu hugsanlega verið aukaverkanir af lósartankalíum/hýdróklórtíazíði eru eftirfarandi: **Lósartan:** Algengar (≥ 1/100 til < 1/10): Svefnleysi, höfuðverkur, sundl, kviðverkur, ógleði, niðurgangur, meltingartruflun, vöðvakrampar, bakverkur, verkur í fótleggjum, vöðvaþrautir, þróttleysi, þreyta, brjóstverkur, blóðkalíumhækkun, væg lækkun á blóðkornaskilum og blóðrauða. Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100): Blóðleysi, Henoch-Schönlein purpuri, flekkblæðing, blóðlýsa, lystarleysi, þvagsýrugigt, kvíði, kviðaröskun, felmtursröskun, ringl, þunglyndi, óeðlilegar draumfarir, svefnröskun, svefndrungi, minnisskerðing, taugaveiklun, náladofi, úttaugakvilli, skjálfti, mígreni, yfirlið, þokusýn, brennandi/stingandi tilfinning í auga, tárubólga, minnkuð sjónskerpa, svimi, suð fyrir eyrum, lágþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, bringubeinsverkur, hjartaöng, II. gráðu gáttasleglarof, heilablóðfall, hjartadrep, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir (gáttatif, sínus hægsláttur, hraðtaktur, sleglahraðtaktur, sleglatif), æðabólga, 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 bílírúbíni. Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): Óeðlileg lifrarstarfsemi. **Hýdróklórtíazíð:** Algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, blóðlýsublóðleysi, hvítkornafæð, purpuri, blóðflagnafæð, lystarleysi, blóðsykurshækkun, þvagsýrudreyri, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, svefnleysi, tímabundin þokusýn, gulsýni, æðabólgudrep (æðabólga, húðæðabólga), andnauð þar með talið lungnabólga og lungnabjúgur, munnvatnskirtlabólga, krampar, erting í maga, ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, gula, brisbólga, ljósnæmi, ofsakláði, eitrunardrep í húðþekju, vöðvakrampar, sykurmiga, millivefs nýrabólga, starfstruflun nýrna, nýrnabilun, sótthiti, sundl. Mjög sjaldgæfar: Bráðaofnæmisviðbrögð. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (1. des. 2010):** 50 /12,5 mg 100 stk: 2.873 kr. 100/25 mg 100 stk: 2.809 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B.
Markaðsleyfishafi: Actavis Group PTC efh. Júní 2010.

actavis
hagur í heilsu

Voltaren Rapid, 50 mg húðaðar töflur. Novartis Healthcare A/S. ATC flokkur: M 01 AB 05. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC **Innihaldslýsing:** Hver tafla inniheldur diclofenackalíum 50 mg. **Ábendingar:** Bráðameðferð við mígreni með eða án fyrirboða. Bráðir bólgusjúkdómar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Nota skal lyfið í eins skamman tíma og í eins litlum skömmtum og unnt er til að aukaverkanir Voltaren Rapid verði sem minnstar. Gleypa á töflurnar í heilu lagi með vökva, helst fyrir máltíðir og hvorki má skipta þeim né tyggja. *Fullorðnir:* Ráðlagður sólarhringsskammtur er 100-150 mg. Í vægari tilvikum nægir yfirleitt að nota 50-100 mg á sólarhring. Yfirleitt á að skipta sólarhringsskammtinum í 2-3 skammta. Við mígrenikasti á að taka 50 mg upphafsskammt við fyrstu merki um yfirvofandi kast. Ef ekki næst næg verkjastilling innan 2 klst. eftir fyrsta skammt má taka annan 50 mg skammt. Ef þess gerist þörf má taka fleiri 50 mg skammta, með 4-6 klst. millibili. Ekki má nota stærri sólarhringsskammt en 200 mg. *Börn og unglingar:* Ekki er mælt með notkun Voltaren Rapid taflna handa börnum og unglingum yngri en 14 ára. Nota skal önnur lyfjaform diclofenacs handa þessum sjúklingum. Yfirleitt nægir 50-100 mg skammtur handa unglingum sem eru 14 ára eða eldri. Yfirleitt á að skipta sólarhringsskammtinum í 2-3 skammta. Ekki má nota stærri skammt en 150 mg á sólarhring. Notkun Voltaren Rapid við mígrenikasti hefur ekki verið staðfest hjá börnum og unglingum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir diclofenaci eða einhverju hjálparefnanna. Saga um blæðingu eða rof í meltingarvegi í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Virkt eða endurkomið magasár eða magablæðing (þ.e. staðfest magasár eða blæðing í tvö eða fleiri aðgreind skipti). Alvarlega skert lifrar- eða nýrnastarfsemi. Alvarlega skert hjartastarfsemi. Alvarleg blóðflagnafæð. Eins og við á um meðferð með öðrum bólgueyðandi gigtarlyfjum má ekki nota Voltaren Rapid handa þeim sjúklingum sem fá astma, ofsakláða eða bráða nefslímubólgu af völdum acetylsalicylsýru eða annarra bólgueyðandi gigtarlyfja. Síðasti þriðjungur meðgöngu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meðhöndla skal einkenni í eins skamman tíma og í eins litlum skömmtum og unnt er til að aukaverkanir Voltaren Rapid verði sem minnstar. Forðast skal samhliða notkun diclofenacs og annarra bólgueyðandi gigtarlyfja, þ.m.t. sértækra cyclooxygenasa-2 (COX-2) hemla, vegna þess að ekki liggja fyrir neinar upplýsingar sem sýna fram á jákvæð samlegðaráhrif og vegna hættu á auknum aukaverkunum. Á grundvelli þess sem almennt á við um lyfjanotkun, skal gæta varúðar við notkun lyfsins handa öldruðum. Sér í lagi er mælt með notkun minnstu virkra skammta handa öldruðum sem eru heilsulitlir eða rýrir. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf geta einnig komið fram mjög sjaldgæf tilvik ofnæmisviðbragða, þ.m.t. bráðaofnæmis-/bráðofnæmislík viðbrögð, án þess að sjúklingurinn hafi áður notað diclofenac. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur diclofenac dulið einkenni og vísbendingar um sýkingu, vegna lyfhrifa sinna. *Áhrif á meltingarveg:* Greint hefur verið frá blæðingu, sári eða rofi í meltingarvegi, sem getur verið banvænt, í tengslum við meðferð með öllum bólgueyðandi gigtarlyfjum, þar með talið diclofenaci. Þessar aukaverkanir geta komið fram hvenær sem er á meðferðartímanum, með eða án fyrirboðaeinkenna eða sögu um alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi. Yfirleitt koma fram fleiri alvarlegir fylgikvillar hjá öldruðum. Ef blæðingar eða sáramyndun verður í meltingarvegi hjá sjúklingum á meðferð með diclofenaci, skal stöðva meðferðina. Eins og við á um öll bólgueyðandi gigtarlyf, þar með talið diclofenac, er nauðsynlegt að hafa náið eftirlit með meðferðinni og gæta skal sérstakrar varúðar þegar diclofenaci er ávísað sjúklingum með einkenni sem benda til sjúkdóma í meltingarvegi eða sögu sem að líkindum bendir til sárs, blæðingar eða rofs í meltingarvegi. Hætta á blæðingum í meltingarvegi er meiri eftir því sem skammtar bólgueyðandi gigtarlyfja eru stærri og hjá sjúklingum með sögu um magasár, einkum ef því hefur fylgt blæðing eða rof. Aldraðir sjúklingar fá oftar aukaverkanir vegna bólgueyðandi gigtarlyfja, sérstaklega blæðingar og rof í meltingarvegi, sem getur verið banvænt. Til að draga úr hættu á eiturverkunum á meltingarveg hjá sjúklingum með sögu um sár, einkum ef því hefur fylgt blæðing og rof og hjá öldruðum, skal hefja meðferð og viðhalda henni með lægsta mögulega skammti sem nægir til verkunar. Íhuga skal samhliða meðferð með lyfjum sem vernda slímhúðina (t.d. misoprostol eða prótónupumpuhemlar) hjá þessum sjúklingum, sem og hjá sjúklingum sem samhliða þurfa lágskammtameðferð með acetylsalicylsýru eða öðrum lyfjum sem hugsanlega geta aukið hættu á aukaverkunum í meltingarvegi. Sjúklingar sem áður hafa fengið eiturverkanir í meltingarvegi, einkum þeir sem eru aldraðir, eiga að láta vita af öllum óvenjulegum einkennum frá kviðarholi (einkum blæðingu frá meltingarvegi), sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf sem auka hættu á maga- eða skeifugarnarsári, eða blæðingu, t.d. barkstera til inntöku, segavarnarlyf á borð við warfarin, sértæka endurupptökuhemla serotonins (SSRI) eða blóðflögusamloðunarhemla á borð við acetylsalicylsýru. Mælt er með nánu eftirliti og að varúðar sé gætt við meðferð sjúklinga með sögu sjúkdóma í meltingarvegi (einkum sáraristilbólgu, Crohns-sjúkdóm), því meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum getur valdið versnun slíkra sjúkdóma. *Áhrif á hjarta- og heilaæðar:* Hafa skal eftirlit með sjúklingum með sögu um háþrýsting og/eða vægt til í meðallagi skerta hjartastarfsemi og veita þeim ítarlegar ráðleggingar, því greint hefur verið frá vökvasöfnun og bjúg í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Klínískar rannsóknir og faraldsfræðilegar upplýsingar benda til þess að lítið eitt aukin hætta sé á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrepi og heilaáfalli) við notkun diclofenacs, einkum við stóra skammta (150 mg) og við langtímameðferð. Sjúklinga með háþrýsting, sem ekki hefur náðst stjórn á, skerta hjartastarfsemi, staðfestan blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, kvilla í útlægum slagæðum og/eða kvilla í heilaæðum, má einungis meðhöndla með diclofenaci að vandlega íhuguðu máli. Það sama á við um langtímameðferð hjá sjúklingum með áhættuþætti varðandi hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. háþrýsting, of háa blóðfitu, sykursýki eða reykingar). *Áhrif á húð:* Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á húð, sem geta verið banvæn, þ.m.t. skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnsons heilkenni og eitrunardreplosi húðþekju, í tengslum við notkun bólgueyðandi gigtarlyfja. Svo virðist sem sjúklingar séu í mestri hættu hvað þetta varðar, snemma í meðferðinni, því flest tilvikin hafa komið fram á fyrsta mánuði meðferðar. Hætta skal notkun Voltaren Rapid við fyrstu einkenni um útbrot, sár í slímhúðum, eða einhver önnur ofnæmisviðbrögð. *Frjósemi:* Notkun diclofenacs getur dregið úr frjósemi og því skal ekki nota það handa konum sem eru að reyna að verða þungaðar. Íhuga skal að hætta notkun diclofenacs hjá konum sem eiga í erfiðleikum með að verða þungaðar eða sem gangast undir rannsóknir vegna ófrjósemi. *Áhrif á lifur:* Náið lækniseftirlit er nauðsynlegt þegar diclofenac er notað handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, því þeim getur hrakað. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, þar með talið diclofenac, geta gildi eins eða fleiri lifrarensíma hækkað. Við langvarandi meðferð með diclofenaci er í varúðarskyni mælt með reglubundnu eftirliti með lifrarstarfsemi. Ef óeðlileg lifrargildi eru viðvarandi eða fara versnandi, ef fram koma klínísk einkenni lifrarsjúkdóms eða ef önnur einkenni koma fram (t.d. rauðkyrningager og útbrot), skal hætta notkun Voltaren Rapid. Lifrarbólga getur komið fram án fyrirboða við meðferð með diclofenaci. Gæta skal varúðar við notkun diclofenacs handa sjúklingum með lifrarporfyrinvillu, því lyfið getur komið kasti af stað. *Áhrif á nýru:* Prostaglandin hafa mikil áhrif á viðhald blóðflæðis um nýru. Þar sem greint hefur verið frá vökvasöfnun og bjúg í tengslum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum, þar með talið diclofenaci, er sérstaklega nauðsynlegt að gæta varúðar við notkun diclofenacs hjá sjúklingum með skerta hjarta- eða nýrnastarfsemi, sjúklingum með sögu um háþrýsting, öldruðum, sjúklingum sem eru samhliða á meðferð með þvagræsilyfjum eða lyfjum sem hafa veruleg áhrif á nýrnastarfsemi, eins og t.d. ciclosporin, og hjá sjúklingum með verulegan utanfrumuvökvaskort sem getur t.d. orðið fyrir eða eftir stórar skurðaðgerðir. Í ofangreindum tilvikum er mælt með eftirliti með nýrnastarfsemi, sem varúðarreglu. Hugsanleg áhrif á nýru ganga til baka og hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt. Bólgueyðandi gigtarlyf geta hamlað þvagræsandi verkun og aukið kalíumsparandi áhrif þvagræsilyfja og því er nauðsynlegt að hafa eftirlit með kalíumþéttni í sermi. *Áhrif á blóðmynd:* Einungis er ráðlagt að nota Voltaren Rapid til skammtímameðferðar. Við langvarandi meðferð með diclofenaci gildir, eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, að mælt er með að fylgst sé með blóðkornafjölda. Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur diclofenac tímabundið hamlað samloðun blóðflagna. Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru með blóðstorkuraskanir. Hafa skal eftirlit með sjúklingum á meðferð með segavarnarlyfjum eða sykursýkilyfjum til inntöku, með tilliti til ofskömmtunar við samhliða notkun með diclofenaci. Framkvæma skal rannsóknir til að fylgjast með að segavarnarlyf verki sem skildi. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um of lágan og of háan blóðsykur sem krefst breytinga á skömmtum sykursýkilyfsins. *Astmi:* Hjá sjúklingum með astma, árstíðabundnar ofnæmisbólgur í nefi, þrota í nefslímu (sepa í nefi), langvinna lungnateppu eða langvinnar sýkingar í öndunarvegum (einkum ef slíkt tengist einkennum sem líkjast ofnæmisbólgu í nefi) eru viðbrögð við bólgueyðandi gigtarlyfjum, t.d. versnun astma (svonefnt verkjalyfjaóþol/verkjalyfjaastmi), ofsabjúgur eða ofsakláði algengari en hjá öðrum sjúklingum. Því er mælt með að sérstakrar varúðar sé gætt hjá þessum sjúklingum (gera skal ráð fyrir að alvarlegt ástand geti skapast). Þetta á einnig við um sjúklinga sem hafa ofnæmi fyrir öðrum lyfjum og fá t.d. húðviðbrögð, kláða eða ofsakláða. *Höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja:* Við langvarandi notkun verkjalyfja getur höfuðverkur versnað eða komið oftar fram (höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja). Ef slíkt kemur fram eða grunur leikur á um slíkt skal hafa samband við lækni með tilliti til að stöðva meðferð. Höfuðverkur vegna ofnotkunar lyfja getur lýst sér með tíðum eða daglegum höfuðverkjarkóstum þrátt fyrir (eða vegna) reglulega notkun verkjalyfja. Voltaren Rapid húðaðar töflur innihalda sakkarósa (sykur). Sjúklingar með frúktósaóþol, glúkósa/galaktósa vanfrásog og súkrasa-ísómaltasaskort sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Eftirtaldar milliverkanir hafa komið fram í tengslum við Voltaren Rapid og/eða önnur lyfjaform diclofenacs. Lyfhrifamilliverkanir: *Segavarnarlyf:* Bólgueyðandi gigtarlyf geta aukið verkun segavarnarlyfja, t.d. warfarins. Ráðlagt er að gæta varúðar, því samhliða notkun segavarnarlyfja getur aukið hættu á blæðingu. Enda þótt klínískar rannsóknir virðist ekki benda til þess að diclofenac hafi áhrif á verkun segavarnarlyfja hefur verið greint frá einstökum tilvikum um aukna hættu á blæðingu hjá sjúklingum sem samhliða nota diclofenac og segavarnarlyf. Mælt er með nánu eftirliti með þessum sjúklingum. *Blóðflögusamloðunarhemlar:* Aukin hætta er á blæðingu í meltingarvegi. Ráðlagt er að gæta varúðar því samhliða notkun blóðflögusamloðunarhemla getur aukið hættu á blæðingu. *Sértækir endurupptökuhemlar serotonins (SSRI):* Samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja til almennrar (systemic) verkunar, þar með talið diclofenacs, og sértækra endurupptökuhemla serotonins getur aukið hættu á blæðingu í meltingarvegi. *Þvagræsilyf og blóðþrýstingslækkandi lyf:* Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur samhliða notkun diclofenacs og þvagræsilyfja eða blóðþrýstingslækkandi lyfja (t.d. beta-blokkar, ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar) dregið úr blóðþrýstingslækkandi verkun þeirra. Því skal gæta varúðar við slíka samhliða notkun og sjúklingar, einkum þeir sem eru aldraðir, eiga að láta mæla blóðþrýsting sinn með reglulegu millibili. Tryggja skal fullnægjandi vökvabúskap sjúklinga og íhuga skal eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða meðferð hefst og eftir það með reglulegu millibili, einkum hvað varðar þvagræsilyf og ACE hemla, vegna aukinnar hættu á eiturverkunum á nýru. Samhliða meðferð með kalíumsparandi lyfjum getur haft í för með sér aukna sermisþéttni kalíums og skal því mæla sermisþéttni kalíums oft. *Önnur bólgueyðandi gigtarlyf og barksterar:* Samhliða notkun diclofenacs og annarra bólgueyðandi gigtarlyfja til almennrar (systemic) verkunar, eða barkstera til almennrar (systemic) verkunar, getur aukið tíðni aukaverkana á meltingarveg. *Sykursýkilyf:* Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að nota má diclofenac samhliða sykursýkilyfjum til inntöku, án þess að það hafi áhrif á klíníska verkun. Hins vegar hefur verið greint frá einstökum tilvikum um bæði blóðsykurslækkandi og blóðsykurshækkandi áhrif, sem gert hafa að verkum að breyta hefur þurft skammti sykursýkilyfsins, meðan á meðferð með diclofenaci stóð. Því er í varúðarskyni mælt með eftirliti með blóðsykursþéttni við samhliða notkun þessara lyfja. *Sýklalyf af flokki kinolona:* Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um krampa sem hugsanlega stafa af samhliða notkun kinolona og bólgueyðandi gigtarlyfja. Gæta skal varúðar þegar íhugað er að nota kinolona hjá sjúklingum sem eru á meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum. *Blóðfitulækkandi lyf: Colestyramin, colestipol:* Mögulegt ferli: Seinkar frásogi diclofenacs í meltingarfærum.Áhrif: Minnkað aðgengi diclofenacs. Nota má lyfin samhliða ef þau eru tekin inn á mismunandi tímum. Diclofenac skal taka inn að minnsta kosti 1 klukkustund fyrir eða 4 til 6 klukkustundum eftir notkun colestyramins og colestipols. Lyfjahvarfamilliverkanir: *Litium:* Við samhliða notkun getur diclofenac aukið plasmaþéttni litíums. Mælt er með eftirliti með sermisþéttni litíums. *Digoxin:* Við samhliða notkun getur diclofenac aukið plasmaþéttni digoxins. Mælt er með eftirliti með sermisþéttni digoxins. *Heparin (lyfjagjöf utan meltingarvegar):* Aukin blæðingahætta (hömlun á starfsemi blóðflagna og auknar aukaverkanir á meltingarveg af völdum bólgueyðandi gigtarlyfja). *Metotrexat:* Diclofenac getur hamlað útskilnaði metotrexats í nýrnapíplum, sem eykur þéttni metotrexats. Gæta skal varúðar ef bólgueyðandi gigtarlyf, þar með talið diclofenac, eru gefin innan 24 klst. fyrir eða eftir meðferð með metotrexati, því blóðþéttni metotrexats getur aukist og þar með eiturverkanir þess. *Ciclosporin og tacrolimus:* Eins og önnur bólgueyðandi gigtarlyf getur diclofenac aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru, vegna áhrifa á nýrnaprostaglandin. Því skal nota minni skammta af diclofenaci en almennt væru notaðir handa sjúklingum sem ekki eru á meðferð með ciclosporini eða tacrolimusi. *Öflugir CYP2C9-hemlar:* Gæta skal varúðar þegar diclofenac er gefið samhliða öflugum CYP2C9-hemlum (svo sem sulfinpyrazoni og voriconazoli) því það getur leitt til marktækrar aukningar á hámarksþéttni í plasma og útsetningar fyrir diclofenaci vegna hömlunar á umbroti diclofenacs. *Fenytoin:* Mælt er með eftirliti með plasmaþéttni fenytoins þegar það er gefið samhliða diclofenaci, því búast má við aukinni útsetningu fyrir fenytoini. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Hömlun bólgueyðandi gigtarlyfja á nýmyndun prostaglandina getur haft skaðleg áhrif á meðgönguna og/eða þroska fósturvísis/fósturs. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til aukinnar hættu á fósturláti og vansköpunar í hjarta og kviðarklofa (gastroschisis) ef lyf sem hamla nýmyndun prostaglandina eru notuð snemma á meðgöngu. Raunhætta (absolute risk) á vansköpun í hjarta eykst úr innan við 1% upp í u.þ.b. 1,5%. Talið er að hættan aukist með stækkandi skömmtum og lengri meðferðartíma. Sýnt hefur verið fram á að hjá dýrum hefur notkun lyfja sem hamla nýmyndun prostaglandina í för með sér aukna tíðni missis fósturvísis fyrir og eftir hreiðrun og aukna tíðni fósturvísis-/fósturdauða. Auk þess hefur komið fram aukin tíðni annarra vanskapana, þar með talið á hjarta og æðum, hjá dýrum sem voru útsett fyrir lyfjum sem hamla nýmyndun prostaglandina, á líffæramyndunarskeiði. *Síðasti þriðjungur meðgöngu:* Ekki má nota lyf sem hamla nýmyndun prostaglandina á síðasta þriðjungi meðgöngu því lyf sem hamla nýmyndun prostaglandina geta, á síðasta þriðjungi meðgöngu, aukið hættu fyrir fóstrið hvað varðar: - eiturverkanir á hjarta og lungu (ótímabær lokun brjóstgangs (ductus arteriosus) og lungnaháþrýstingur), - skerta nýrnastarfsemi sem getur leitt til nýrnabilunar og þar með minnkunar legvatns. Í lok meðgöngu geta lyf sem hamla nýmyndun prostaglandina valdið hættu fyrir móðurina og nýburann, hvað varðar: - lengdan blæðingartíma vegna skertrar samloðunargetu blóðflagna og þetta getur gerst, jafnvel við notkun mjög lítilla skammta, - minnkaðan samdrátt í legi sem getur leitt til seinkunar eða lengingar fæðingar. *Fyrsti og annar þriðjungur meðgöngu:* Á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu má ekki nota lyf sem hamla nýmyndun prostaglandina, nema brýna nauðsyn beri til og nota skal minnsta mögulegan skammt í sem stystan tíma. Í hefðbundnum forklínískum dýrarannsóknum var ekki sýnt fram á að diclofenac hefði skaðleg áhrif á fóstur hjá músum, rottum og kanínum. Frjósemi: Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf, getur notkun diclofenacs dregið úr frjósemi hjá konum og á því ekki að nota handa konum sem eru að reyna að verða þungaðar. Hjá konum sem eiga í erfiðleikum með að verða þungaðar eða sem verið er að rannsaka vegna ófrjósemi, skal íhuga að hætta meðferð með diclofenaci. Ef nauðsynlegt er að nota bólgueyðandi gigtarlyf, skal nota minnsta mögulegan skammt í sem stystan tíma. Áhrifin á frjósemi ganga til baka. Brjóstagjöf: Eins og við á um önnur bólgueyðandi gigtarlyf skilst diclofenac út í brjóstamjólk í litlum mæli. Því skal ekki nota Voltaren Rapid meðan á brjóstagjöf stendur til að koma í veg fyrir aukaverkanir hjá nýfædda barninu. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Sjúklingum sem finna fyrir aukaverkunum eins og sjóntruflunum, sundli, syfju, skertri meðvitund og öðrum áhrifum á miðtaugakerfið, meðan á meðferð með Voltaren Rapid stendur eiga ekki að aka vélknúnum farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar tengjast meltingarfærum. Fram getur komið ætisár, rof eða blæðing í meltingarvegi sem getur verið banvænt, einkum hjá öldruðum. Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum við annaðhvort skammtíma- eða langtímameðferð: Rannsóknaniðurstöður: *Algengar:* Hækkuð gildi transaminasa svo sem ALAT og

ASAT. *Sjaldgæfar*: Verulega hækkuð gildi transaminasa svo sem ALAT og ASAT. Hjarta: *Sjaldgæfar*: Hjartabilun hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi. *Mjög sjaldgæfar*: Hjartsláttarónot, skert hjartastarfsemi. *Koma örsjaldan fyrir*: Brjóstverkir, hjartadrep. Blóð og eitlar: *Sjaldgæfar*: Blóðflagnafæð, hvítkornafæð, blóðleysi (þ.m.t. rauðalosblóðleysi og vanmyndunarblóðleysi). *Mjög sjaldgæfar*: Kyrningaleysi, rauðalosblóðleysi, þar af voru sum tilvik banvæn, hömlun á samloðun blóðflagna og lengdur blæðingatími. Taugakerfi: *Algengar*: Höfuðverkur, sundl. *Mjög sjaldgæfar*: Skert meðvitund. Koma örsjaldan fyrir: Dofi/náladofi, minnisskerðing, krampar, skjálfti, breytt bragðskyn, heilaæðaáföll. Augu: *Koma örsjaldan fyrir*: Sjóntruflanir, þokusjón, tvísýni. Eyru og völundarhús: *Algengar*: Svimi, suð fyrir eyrum. *Koma örsjaldan fyrir*: Heyrnarskerðing. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Sjaldgæfar*: Berkjukrampar, astmi (þ.m.t. mæði). *Koma örsjaldan fyrir*: Lungnabólga. Meltingarfæri: *Mjög algengar*: Niðurgangur, meltingartruflanir. *Algengar*: Ógleði, uppköst, kviðverkir, vindgangur, lystarleysi, hægðatregða, maga- eða skeifugarnarsár (með eða án blæðingar eða rofs), blæðing í meltingarvegi. *Sjaldgæfar*: Magabólga, blóðug uppköst, blóðugur niðurgangur, sortusaur. *Mjög sjaldgæfar*: Ristilbólga (þ.m.t. blæðandi ristilbólga og versnun sáraristilbólgu eða Crohns-sjúkdóms), munnbólga, tungubólga, sjúkdómar í vélinda, þrengingar í meltingarvegi, brisbólga. Nýru og þvagfæri: *Sjaldgæfar*: Skert nýrnastarfsemi ásamt breytingum á natríum- og kalíumþéttni og bjúg (Sjúklingar sem eru í aukinni áhættu og eru með skerta nýrnastarfsemi, skerta lifrarstarfsemi, blóðfylluhjartabilun, sykursýki eða sýklasótt, sjúklingar á meðferð með þvagræsilyfjum eða öðrum lyfjum sem valda eiturverkunum á nýru sem og aldraðir). *Mjög sjaldgæfar*: Bráð nýrnabilun, blóð í þvagi, próteinmiga, nýrungaheilkenni, millivefsnýrnabólga, nýrnapípludrep. Húð og undirhúð: *Algengar*: Útbrot, kláði. *Sjaldgæfar*: Ofsakláði, exem, húðbólga. *Mjög sjaldgæfar*: Roðaþot, regnbogaroðaþot, skinnflagningsbólga, hárlos, húðbólga vegna ljósnæmis, purpuri, ofnæmispurpuri. *Koma örsjaldan fyrir*: Blöðruútslátturr, Stevens-Johnsons heilkenni, eitrunardreplos húðþekju (Lyells heilkenni). Stoðkerfi og stoðvefur: *Koma örsjaldan fyrir*: Rákvöðvalýsa sem leiðir til nýrnabilunar. Efnaskipti og næring: *Algengar*: Vökvasöfnun. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Sjaldgæfar*: Nefslímubólga. *Koma örsjaldan fyrir*: Heilahimnubólga án sýkingar. Skurðaðgerðir og aðrar aðgerðir: *Mjög sjaldgæfar*: Lengdur blæðingatími (Íhuga skal að stöðva meðferð með diclofenaci að minnsta kosti 1 sólarhring fyrir aðgerð vegna hættu á lengri blæðingatíma). Æðar: *Algengar*: Háþrýstingur. *Koma örsjaldan fyrir*: Æðabólga. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar*: Bjúgur. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar*: Ofnæmisviðbrögð. *Mjög sjaldgæfar*: Bráðaofnæmis- og bráðaofnæmislík viðbrögð þ.m.t. lágþrýstingur og lost. *Koma örsjaldan fyrir*: Ofsabjúgur (þ.m.t. bjúgur í andliti). Lifur og gall: *Sjaldgæfar*: Lifrarbólga, gula. *Mjög sjaldgæfar*: Lifrarsjúkdómar. *Koma örsjaldan fyrir*: Svæsin lifrarbólga, versnun porfyriu, lifrardrep, lifrarbilun. Geðræn vandamál: *Sjaldgæfar*: Svefnleysi, æsingur, þunglyndi, pirringur, kvíði. *Koma örsjaldan fyrir*: Ringlun, martraðir, geðrofsraskanir. Klínískar rannsóknir og faraldsfræðilegar upplýsingar benda til þess að lítið eitt aukin hætta sé á segamyndun í slagæðum (t.d. hjartadrep og heilaáfall) við notkun diclofenacs. Þessi hætta eykst við notkun stórra skammta (150 mg á sólarhring) og við langtímameðferð. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur komið fram getuleysi. Orsakatengsl við diclofenac eru óljós. **Ofskömmtun:** Engin dæmigerð klínísk einkenni koma fram við ofskömmtun diclofenacs. Einkenni: Ofskömmtun getur valdið einkennum eins og ógleði og uppköstum, blæðingu í meltingarvegi, niðurgangi, eyrnasuði, kviðverkjum, einkennum frá heila (sundl, slingur og allt upp í dá og krampa), áhrifum á lifrar- og nýrnastarfsemi, aukinni tilhneigingu til bjúgmyndunar, lágþrýstingi, öndunarbælingu, hugsanlega blóðstorkuröskunum. Við alvarlegar eitranir getur komið fram bráð nýrnabilun og lifrarskemmdir. Meðferð: Meðferð við bráðri ofskömmtun bólgueyðandi gigtarlyfja, þar með talið diclofenacs, er fyrst og fremst í samræmi við einkenni og stuðningsmeðferð. Veita skal meðferð við einkennum eins og lágþrýstingi, nýrnabilun, krömpum, kvillum í meltingarvegi og öndunarbælingu. Íhuga má notkun lyfjakola eftir inntöku of stórra skammta, sem geta valdið eiturverkunum, og magatæmingu (uppköst og magaskolun) eftir inntöku of stórra skammta, sem geta verið lífshættulegir. Sértæk úrræði á borði við þvagræsingu, skilun eða blóðsíun koma líklega ekki að gagni við að fjarlægja bólgueyðandi gigtarlyf, þar með talið diclofenac, vegna þess hve mikið próteinbundin þau eru og vegna þess hve mikið þau umbrotna.**Markaðsleyfishafi:** Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø, Danmörk.**Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 15. september 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. **Pakkningastærð(ir)**: 30 stk og 100 stk. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfseðilskylt (R) **Verð (samþykkt hámarksverð í nóv. 2011)**: 50 mg 30 stk, 1.546 kr. 50 mg 100 stk, 2.587 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** Sjúkratryggingar Íslands taka þátt í að greiða lyfið samkvæmt E merkingu.

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, réttstöðu-lágþrýstingur. *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. nóvember. 2011, 30 stk. 5.925 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

Galvus 50 mg töflur. Novartis. A 10 B H 02. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC. **Innihaldslýsing:** Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin. **Ábendingar:** Vildagliptin er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2. Sem tveggja lyfja meðferð ásamt: • metformini hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með metformini einu sér í stærstu þolanlegu skömmtum. • sulfonylurealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með sulfonylurealyfi í stærstu þolanlegu skömmtum og metformin á ekki við vegna frábendinga eða óþols. • thiazolidindioni, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þar sem notkun thiazolidindions á við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Þegar Galvus er notað í tveggja lyfja meðferð með metformini eða thiazolidindioni, er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi. Við notkun í tveggja lyfja meðferð með sulfonylurealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg. Öryggi og verkun vildagliptins í þriggja lyfja meðferð til inntöku, með metformini og thiazolidindioni eða með metformini og sulfonylurealyfi hefur ekki verið staðfest. Galvus má taka með eða án máltíðar. Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: *Skert nýrnastarfsemi*: Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun ≥ 50 ml/mín.). Ekki er mælt með notkun Galvus hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum á blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥65 ára)*: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Galvus fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almennt: Galvus kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Galvus á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. Skert nýrnastarfsemi: Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Notkun Galvus er því ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum. Skert lifrarstarfsemi: Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. Eftirlit með lifrarensímum: Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Galvus er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Galvus stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Galvus. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Galvus. Eftir að meðferð með Galvus hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Galvus. Hjartabilun: Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. Húðkvillar: Greint hefur verið frá húðvandamálum, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum. Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun í hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. Hjálparefni: Töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar sem hafa sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. Samhliða meðferð með pioglitazoni, metformini og glyburidi: Niðurstöður rannsókna sem gerðar voru á þessum sykursýkilyfjum til inntöku hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Digoxin (Pgp hvarfefni), warfarin (CYP2C9 hvarfefni): Klínískar rannsóknir hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. Samhliða meðferð með amlodipini, ramiprili, valsartani eða simvastatini: Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir gjöf samtímis vildagliptini. Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun vildagliptins á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Þar sem engar rannsóknaniðurstöður um menn eru fyrirliggjandi, er meðganga frábending við notkun Galvus. Brjóstagjöf: Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt útskilnað vildagliptins í mjólk. Galvus ætti ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir óæskilegum áhrifum eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanirnar í rannsóknum voru vægar og tímabundnar þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð, sem stóðu í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALT eða AST ≥ 3x eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á 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 glimepirið 1,2% samanborið við 0,6% fyrir lyfleysu + glimepirið. Engin tilvik verulegs blóðsykurfalls voru skráð í vildagliptinþáttum rannsóknarinnar. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 50 mg á sólarhring, var bætt við glimepirið (-0,1 kg fyrir vildagliptin og -0,4 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus 50 mg í samsettri meðferð með sulfonylurealyfi í tvíblindum rannsóknum (N=170):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl, þróttleysi. Meltingarfæri: *Sjaldgæfar*: Hægðatregða. Samsetning með thiazolidindioni: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring + thiazolidindion var ekkert brottfall vegna aukaverkana skráð, hvorki hjá hópnum sem fékk meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring + thiazolidindion né þeim sem fékk lyfleysu + thiazolidindion. Í klínískum rannsóknum var of lágur blóðsykur sjaldgæfur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin + pioglitazon (0,6%) en algengur hjá sjuklingum sem fengu lyfleysu + pioglitazon (1,9%). Engin tilfelli verulegs blóðsykursfalls voru skráð í vildagliptinþáttum rannsóknarinnar. Í rannsókninni á viðbótarmeðferð við pioglitazon, var aukning raunþyngdar með lyfleysu 1,4 kg og 2,7 kg með Galvus 100 mg á sólarhring. Tíðni bjúgs á útlimum þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring, var bætt við hámarksskammt af pioglitazoni sem fyrir var (45 mg einu sinni á sólarhring) var 7,0% samanborið við 2,5% fyrir pioglitazon eitt sér. *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus, 100 mg á sólarhring, í samsettri meðferð með thiazolidindioni í tvíblindum rannsóknum (N=158):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Þyngdaraukning. *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur, þróttleysi. Æðar: *Algengar*: Bjúgur á útlimum. Í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð með vildagliptini var heildartíðni brottfalls úr meðferð vegna aukaverkana ekki meiri hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin, 100 mg skammt á sólarhring (0,3%), en hjá þeim sem fengu lyfleysu (0,6%) eða samanburðarlyf (0,5%). Í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð, þar sem borin voru saman virk lyf, var of lágur blóðsykur sjaldgæfur, skráður hjá 0,4% (7 af 1.855) sjúklinga sem fengu meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring samanborið við 0,2% (2 af 1.082) sjúklinga í hópunum sem fengu virkt samanburðarlyf eða lyfleysu og voru engar alvarlegar eða verulega miklar aukaverkanir skráðar. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptin 100 mg á sólarhring var gefið sem einlyfjameðferð (-0,3 kg fyrir vildagliptin og -1,3 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus, 100 mg á sólarhring, eitt sér í tvíblindum rannsóknum (N=1.855):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Sýking í efri öndunarvegum, nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Sundl. *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur. *Æðar*: *Sjaldgæfar*: Bjúgur á útlimum. Meltingarfæri: *Sjaldgæfar*: Hægðatregða. Stoðkerfi og stoðvefur: *Sjaldgæfar*: Liðverkir. Í klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í allt að 2 ár, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu af meðferð með vildagliptini einu sér. Reynsla eftir markaðssetningu: Greint hefur verið frá 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 22. september 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is **Pakkningastærð(ir):** 30 stk og 90 stk.**Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfseðilskylt lyf (R)
Verð (samþykkt hámarksverð nóv 2011): 50 mg 30 stk, 5.448 kr. 50 mg 90 stk, 14.384 kr.
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 kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Eucreas hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlilega efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)*: Metformin skilst út um nýrun og öldruðum sjúklingum hættir til að vera með skerta nýrnastarfsemi. Því skal hafa reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum í meðferð með Eucreas. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Eucreas fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** • Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. • Ketónblóðsýring eða forstigseinkenni meðvitundarleysis af völdum sykursýki. • Nýrnabilun eða skert nýrnastarfsemi skilgreint sem kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. • Bráðaástand sem getur haft áhrif á nýrnastarfsemi, t.d.: vökvaskortur, alvarleg sýking, lost, notkun skuggaefnis sem inniheldur joð, í blæð.• 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 eðlilega 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 i 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 blæð 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 lýkur, og einungis eftir að nýrnastarfsemi hefur verið endurmetin og ljóst er að hún er eðlileg. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar fyrir Eucreas. Eftirfarandi yfirlit sýnir þær upplýsingar sem til eru varðandi hvort virka efnið fyrir sig. Vildagliptin: Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. Niðurstöður klínískra rannsókna sem gerðar voru á sykursýkilyfjum til inntöku, pioglitazoni, metformini og glyburidi samhliða vildagliptini hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa hjá markhópnum. Rannsóknir á milliverkunum við digoxin (P-glycoprótein hvarfefni) og warfarin (CYP2C9 hvarfefni) hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir samhliða gjöf vildagliptins. Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir samhliða gjöf vildagliptins. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. Metformin: *Óráðlegar samsetningar*: Aukin hætta er á mjólkursýrublóðsýringu við bráða áfengiseitrun (einkum ef viðkomandi er fastandi, vannærður eða með skerta lifrarstarfsemi) af völdum virka efnisins metformins í Eucreas. Forðast skal neyslu áfengis og lyfja sem innihalda áfengi. Katjónísk virk efni sem skiljast út með nýrnapípluseytingu (t.d. cimetidin) geta milliverkað við metformin með samkeppni um sameiginleg flutningskerfi í nýrnapíplunum og þar með seinkað brotthvarfi metformins, sem getur aukið hættu á mjólkursýrublóðsýringu. Rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sýndi að cimetidin, gefið sem 400 mg tvisvar sinnum á sólarhring, jók almenna (systemic) útsetningu fyrir metformini (AUC) um 50%. Því skal íhuga náið eftirlit með blóðsykurstjórn, aðlögun skammta innan ráðlagðs skammtabils og breytingar á sykursýkimeðferð, þegar katjónísk lyf sem skiljast út með nýrnapípluseytingu eru notuð samhliða. Gjöf skuggaefnis sem inniheldur joð, í blæð 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 rannsóknin lýkur, og einungis eftir að nýrnastarfsemi hefur verið endurmetin og ljóst er að hún er eðlileg. *Samsetningar sem krefjast varúðarráðstafana fyrir notkun*: Sykursterar, beta-2-örvar og þvagræsilyf hafa sykurlækkandi eiginleika. Upplýsa skal sjúklinginn og framkvæma tíðari mælingar á blóðsykri, einkum í upphafi meðferðar. Ef þörf er á, má vera að aðlaga þurfi skammta Eucreas meðan á samhliða meðferð stendur og við lok hennar. ACE-hemlar (angiotensin converting enzyme) geta dregið úr magni blóðsykurs. Ef þörf er á, skal aðlaga skammta sykursýkilyfsins meðan á meðferð með öðrum lyfjum stendur og við lok meðferðar með þeim. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Eucreas á meðgöngu. Hvað vildagliptin varðar hafa rannsóknir á dýrum sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hvað metformin varðar hafa rannsóknir á dýrum ekki sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Rannsóknir á dýrum sem gerðar hafa verið á vildagliptini og metformini hafa ekki sýnt fram á vansköpunaráhrif, en hafa sýnt eiturverkanir á fóstur við skammta sem hafa eiturverkanir á móður. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eucreas ætti ekki að nota á meðgöngu. Brjóstagjöf: Rannsóknir á dýrum hafa sýnt seytingu bæði metformins og vildagliptins í móðurmjólk. Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk, en metformin skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Bæði vegna hugsanlegrar hættu á of lágum blóðsykri hjá nýburum í tengslum við notkun metformins og skorts á upplýsingum um notkun vildagliptins hjá mönnum, á ekki að nota Eucreas meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir óæskilegum áhrifum eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanirnar voru vægar og tímabundnar, þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu) í tengslum við notkun vildagliptins. Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð, sem stóðu í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALT eða AST ≥ 3x eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á transamínösum voru almennt án einkenna, voru ekki stigvaxandi í eðli sínu og tengdust hvorki gallrennslishindrun né gulu. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð og var tíðnin svipuð og hjá samanburðarhópi. Fleiri tilfelli voru skráð þegar vildagliptin var gefið samhliða ACE hemli. Í flestum tilfellum voru einkennin væg og gengu til baka þegar meðferð með vildagliptini var haldið áfram. *Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin 100 mg á sólarhring sem viðbótarmeðferð við metformin borið saman við lyfleysu ásamt metformini í tvíblindum rannsóknum (N=208):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl. *Sjaldgæfar*: Þreyta. Meltingarfæri: *Algengar*: Ógleði. Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring og metformins, var ekki greint frá neinum einstaklingi sem hætti þátttöku í rannsóknunum vegna aukaverkana, hvorki hjá hópnum sem fékk vildagliptin 100 mg á sólarhring ásamt metformini, né hjá hópnum sem fékk lyfleysu ásamt metformini. Í klínískum rannsóknum var algengt að fram kæmi of lágur blóðsykur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin samhliða metformini (1%) en sjaldgæft hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + metformin (0,4%). Engin alvarleg tilvik of lágs blóðsykurs voru skráð í vildagliptinhópunum. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring,var bætt við metformin (+0,2 kg fyrir vildagliptin og -1,0 kg fyrir lyfleysu). Í klínískum rannsóknum, sem stóðu yfir í allt að 2 ár eða lengur, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi 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 öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu af meðferð með vildagliptini einu sér. *Metformin: Þekktar aukaverkanir af metformini:* Efnaskipti og næring: *Koma örsjaldan fyrir*: Minnkað frásog B_{12}-vítamíns og mjólkursýrublóðsýring*. Taugakerfi: *Algengar*: Málmbragð í munni. Meltingarfæri: *Mjög algengar*: Ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir og minnkuð matarlyst. Lifur og gall: *Koma örsjaldan fyrir*: Óeðlileg lifrarpróf eða lifrarbólga**. Húð og undirhúð: *Koma örsjaldan fyrir*: Húðkvillar eins og roði, kláði og ofsakláði **Örsjaldan hefur komið fram minnkað frásog B_{12}-vítamíns ásamt lækkaðri sermisþéttni hjá sjúklingum í langtímameðferð með metformini. Ráðlagt er að íhuga slíka orsök ef sjúklingurinn er með risarauðmæðra blóðleysi (megaloblastic anaemia). **Greint hefur verið frá því að einstök tilvik óeðlilegra lifrarprófa eða lifrarbólgu hafi gengið til baka þegar meðferð með metformini var hætt.* Aukaverkanir á meltingarfæri koma oftast fyrir í upphafi meðferðar og hverfa í flestum tilvikum af sjálfu sér. Til að koma í veg fyrir þessar aukaverkanir er mælt með því að taka metformin tvisvar sinnum á sólarhring meðan á máltíð stendur eða eftir mat. Einnig má bæta þol meltingarfæranna með því að auka skammtana smám saman. Reynsla eftir markaðssetningu: Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum eftir markaðssetningu lyfsins (tíðni ekki þekkt): Ofsakláði, brisbólga. **Ofskömmtun:** Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun Eucreas. *Vildagliptin:* Upplýsingar varðandi ofskömmtun vildagliptins eru takmarkaðar. Upplýsingar um líkleg einkenni ofskömmtunar eru fengnar úr rannsókn á þoli við aukna skammta hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu vildagliptin í 10 daga. Við 400 mg komu fram þrjú tilvik vöðvaverkja og einstök tilvik vægra, tímabundinna húðskyntruflana, hita, bjúgs og tímabundinnar hækkunar á lípasa gildum. Við 600 mg fékk einn einstaklingur bjúg á fætur og hendur og hækkun á 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) nóv 2011:** 900 mg 50mg/850mg , 60 stk 12.616 kr. 1050 mg 50mg/1000mg , 60 stk. 12.767 kr. 900 mg 50mg/850mg 180 stk. 34.289 kr. 1050 mg 50mg/1000mg 180 stk. 34.661kr.**Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** *(Sí greiðir lyfið að fullu).

LYRICA (pregabalín), N03AX16. (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)

Lyfjaform: hylki, hart. Innihaldslýsing. Hvert hart hylki inniheldur 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg eða 300 mg pregabalíns. Ábendingar: Taugaverkir: Lyrica er notað til meðferðar á útlægum og miðlægum taugaverkjum hjá fullorðnum. Flogaveiki: Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án síðkominna alfloga. Almenn kvíðaröskun: Lyrica er notað til meðferðar á almennri kvíðaröskun hjá fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf**: Skammtar: eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Taugaverkir: Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. Flogaveiki: Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring, eftir eina viku. Hámarksskammti, 600 mg, má ná eftir eina viku til viðbótar. Almenn kvíðaröskun: Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Endurmeta þarf þörf fyrir meðferð reglulega. Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg á sólarhring eftir eina viku. Eftir eina viku í viðbót má auka skammt í 450 mg á sólarhring. Hámarksskammti, 600 mg á sólarhring, má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð með pregabalíni er hætt: Ef hætta þarf notkun pregabalíns, er í samræmi við núgildandi klínískt verklag, mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku sama við hvaða ábendingu lyfið er notað. Sérstakir sjúklingahópar: Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17ára): Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 12 ára og hjá unglingum (12 -17 ára). Engar upplýsingar liggja fyrir. Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára): Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). Aðferð við lyfjagjöf: Lyrica má taka með eða án matar.Lyrica er eingöngu ætlað til inntöku. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Sjúklingar með sykursýki: Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkilyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalín meðferð stendur. Ofnæmisviðbrögð: Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, þar á meðal tilfellum ofsabjúgs. Hætta skal strax meðferð með pregabalíni ef einkenni ofsabjúgs, s.s. bólga í andliti, umhverfis munn eða í efri hluta öndunarvegar, koma fram. Sundl, svefnhöfgi, meðvitundarleysi, ringlun og andleg skerðing: Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna slysa (byltur) hjá öldruðum. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá meðvitundarleysi, ringlun og andlegri skerðingu. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Áhrif tengd sjón: Í samanburðarrannsóknum, greindi hærra hlutfall sjúklinga sem fékk meðferð með pregabalíni frá þokusýn sem í flestum tilfellum gekk til baka þegar meðferð var haldið áfram, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Í klínískum rannsóknum þar sem framkvæmt var sjónpróf, var tíðni minnkaðrar sjónskerpu og breytinga á sjónsviði hærri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með pregabalíni en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu; tíðni breytinga sem sáust við augnspeglun var hærri hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá aukaverkunum sem varða sjón, þ.m.t. sjónmissi, þokusýn eða öðrum breytingum á sjónskerpu, sem margar gengu til baka. Þegar meðferð með pregabalíni er hætt getur það leitt til þess að einkennin hverfi eða batni. Nýrnabilun: Greint hefur verið frá tilfellum nýrnabilunar og í sumum tilvikum gekk aukaverkunin til baka eftir að meðferð með pregabalíni var hætt. Samhliða meðferð með flogaveikilyfjum hætt: Ekki eru fyrirliggjandi nægilegar upplýsingar til þess að hætta megi samhliða meðferð með öðrum flogaveikilyfjum þegar náðst hefur stjórn á flogaveiki með viðbótarmeðferð með pregabalíni, til þess að meðhöndla megi eingöngu með pregabalíni. Fráhvarfseinkenni: Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum þegar skammtíma- og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi einkennum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, kvíða, niðurgangi, flensulíkum einkennum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, krömpum (convulsion), ofsvitnun og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Meðan á notkun pregabalíns stendur eða stuttu eftir að notkun pregabalíns er hætt geta komið fram krampar, þ.m.t. flogafár og krampaflog (grand mal convulsions).Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í hlutfalli við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtímameðferð með pregabalíni er hætt. Hjartabilun: Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hjartabilun hjá sumum sjúklingum sem eru á pregabalínmeðferð. Aukaverkanirnar koma oftast fyrir hjá öldruðum sjúklingum sem eru með veikara hjarta- og æðakerfi sem fá pregabalínmeðferð við taugaverkjum. Gæta skal varúðar við notkun pregabalíns hjá þessum sjúklingum. Aukaverkunin getur gengið til baka ef pregabalínmeðferð er hætt. Meðferð á miðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða: Við meðferð á miðlægum taugaverkjum í kjölfar mænuskaða kom fram aukin tíðni aukaverkana almennt og aukaverkana frá miðtaugakerfi, sérstaklega svefnhöfga. Hugsanlega er hægt að rekja þetta til viðbótaráhrifa vegna samhliða meðferðar með öðrum lyfjum (t.d. lyfja með vöðvaslakandi verkun), sem þörf er á við þessar aðstæður. Þetta skal hafa í huga þegar pregabalíni er ávísað við þessar aðstæður. Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun: Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu vegna pregabalíns. Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) er ráðlagt að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshegðunar verður vart. Minnkuð starfsemi neðri hluta meltingarvegar: Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá einkennum í tengslum við minnkaða starfsemi neðri hluta meltingarvegar (t.d. garnateppu, garnalömun, hægðatregðu) þegar pregabalín var gefið samtímis lyfjum sem geta valdið hægðatregðu, s.s. ópíóíða verkjalyfjum. Huga þarf að því að koma í veg fyrir hægðatregðu þegar nota þarf pregabalín samtímis ópíóíðum (einkum hjá konum og öldruðum). Möguleiki á misnotkun: Greint hefur verið frá tilvikum um misnotkun. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa sögu um vímuefnamisnotkun og fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til einkenna um misnotkun pregabalíns. Heilakvilli: Greint hefur verið frá tilvikum um heilakvilla, aðallega hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma sem geta hrundið af stað heilakvilla. Laktósaóþol: Lyrica inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**: Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja in vitro og er ekki bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. In vivo rannsóknir og þýðisgreining á lyfjahvörfum: Í in vivo rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar lyfjahvarfamilliverkanir fram milli pregabalíns og fenýtóíns, karbamazepíns, valpróinsýru, lamótrigíns, gabapentíns, lorazepams, oxýkódóns eða etanóls. Þýðisgreining á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk

áhrif á úthreinsun pregabalíns. Getnaðarvarnarlyfin noretísterón og/eða etinýlöstradíól: Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíól til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Etanól, lórazepam, oxýkódón: Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Í klínískum samanburðarrannsóknum höfðu endurteknir skammtar af pregabalín til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól engin klínískt mikilvæg áhrif á öndun. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá öndunarbilun og dái hjá sjúklingum sem taka pregabalín og önnur lyf sem slæva miðtaugakerfið. Pregabalín virðist auka á skerðingu af völdum oxýkódóns á skilvitlega-og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Milliverkanir og aldraðir sjúklingar: Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. Rannsóknir á lyfhrifamilliverkunum hafa eingöngu verið framkvæmdar hjá fullorðnum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**: Konur á barneignaraldri / Getnaðarvarnir karla og kvenna: Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn þar sem hugsanleg hætta fyrir menn er óþekkt. Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknarniðurstöður um notkun pregabalíns á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á eiturverkanir á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. LYRICA ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til (ef ávinningur fyrir móður vegur augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið). Brjóstagjöf: Ekki er þekkt hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf meðan á meðferð með pregabalíni stendur. Frjósemi: Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um áhrif pregabalíns á frjósemi kvenna. Í klínískri rannsókn sem framkvæmd var til að meta verkun pregabalíns á hreyfanleika sæðisfrumna var heilbrigðum karlmönnum gefið 600 mg af pregabalíni á sólarhring. Eftir þrjá mánuði meðferðar höfðu engin áhrif á hreyfanleika sæðisfrumna komið fram. Frjósemisrannsókn á kvenrottum hefur sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun. Frjósemisrannsóknir hjá karlrottum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun og þroska. Klínískt mikilvægi þessarra niðurstaðna er óþekkt. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: Lyrica hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og getur því haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir** Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: Sjaldgæfar: Nefkoksbólga. Blóð og eitlar: Mjög sjaldgæfar Hlutleysiskyrningafæð. Ónæmiskerfi: Tíðni ekki þekkt: Ofnæmi, ofsabjúgur, ofnæmisviðbrögð. Efnaskipti og næring: Algengar: Aukin matarlyst. Sjaldgæfar: Lystarleysi, blóðsykurslækkun. Geðræn vandamál: Algengar: Vellíðunartilfinning, rugl, skapstyggð, minnkuð kynhvöt, vistarfirring, svefnleysi. Sjaldgæfar: Ofskynjanir, kvíðakast, óeirð (restlessness), æsingur, þunglyndi, depurð, skapsveiflur, sjálfhvarf (depersonalisation), málstol, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, fullnæging næst ekki (anorgasmia), sinnuleysi (apathy). Mjög sjaldgæfar: Hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood). Tíðni ekki þekkt: Árásarhneigð. Taugakerfi: Mjög algengar: Sundl, svefnhöfgi. Algengar: Ósamhæfing hreyfinga, skortur á samhæfingu, skjálfti, tormæli, minnistruflun, einbeitingarskortur, breytt húðskyn, róun, jafnvægistruflun, drungi. Sjaldgæfar: Yfirlið, hugstol, vöðvarykkjakrampi, skynhreyfiofvirkni, bragðleysi, hreyfingartregða, réttstöðusundl, starfsriða, augntin, skilvitleg truflun, talörðugleikar, vantaugaviðbrögð, snertiskynsminnkun, minnisleysi, ofurnæmt snertiskyn, sviðatilfinning. Mjög sjaldgæfar: Vanhreyfni, lyktarglöp, skriftarörðugleikar. Tíðni ekki þekkt: Meðvitundarleysi, andleg skerðing, krampar, höfuðverkur, lasleiki. Augu: Algengar: Þokusýn, tvísýni. Sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnbólga, breyting á sjónsviði, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, augnþurrkur, aukin táraseyting. Mjög sjaldgæfar: Minnkun á jaðarsjón, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopsstæring, rangeygi, ofbirta. Tíðni ekki þekkt: Sjónmissir, glærubólga. Eyru og völundarhús: Algengar: Svimi. Sjaldgæfar: Ofurnæm heyrn. Hjarta: Sjaldgæfar: Hraðtaktur, fyrstu gráðu gáttasleglarof. Mjög sjaldgæfar: Sínushraðtaktur, hægur sínustaktur, hjartsláttaróregla (sinus arrhythmia). Tíðni ekki þekkt: Hjartabilun, lenging QT-bils. Æðar: Sjaldgæfar: Roði, hitasteypa, lágþrýstingur, háþrýstingur. Mjög sjaldgæfar: Útlimakuldi. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Sjaldgæfar: Mæði, nefþurrkur. Mjög sjaldgæfar: Blóðnasir, herpingur í hálsi, hósti, nefstífla, nefslímubólga, hrotur. Tíðni ekki þekkt: Lungnabjúgur. Meltingarfæri: Algengar: Uppköst, munnþurrkur, hægðatregða, vindgangur. Sjaldgæfar: Uppþemba, maga-vélindabakflæði (gastrooesophageal reflux disease), mikil munnvatnsframleiðsla, vanskynnæmi í munni. Mjög sjaldgæfar: Skinuholsvökvi, brisbólga, kyngingartregða. Tíðni ekki þekkt: Bólgin tunga, niðurgangur, ógleði. Húð og undirhúð: Sjaldgæfar: Útbrot með smáþrymlum, ofsvitnun. Mjög sjaldgæfar: Ofsakláði, kaldur sviti. Tíðni ekki þekkt: Stevens Johnson heilkenni, kláði. Stoðkerfi og stoðvefur: Sjaldgæfar: Vöðvakippir, liðbólga, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, liðverkir, bakverkur, verkur í útlimum, vöðvastífleiki. Mjög sjaldgæfar: Rákvöðvalýsa, hálskrampi, hálsverkur. Nýru og þvagfæri: Sjaldgæfar: Þvagleki, þvaglátstregða. Mjög sjaldgæfar : Nýrnabilun, þvagþurrð. Tíðni ekki þekkt: Þvagteppa. Æxlunarfæri og brjóst: Algengar: Ristruflun. Sjaldgæfar: Seinkun á sáðláti, truflun á kynlífi. Mjög sjaldgæfar: Tíðaleysi, útferð úr brjóstum (breast discharge), verkir í brjóstum, tíðaþrautir, brjóstastækkun. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar: Óeðlilegt göngulag, ölvunartilfinning, þreyta, bjúgur í útlimum, bjúgur. Sjaldgæfar: Dettni, þyngsli fyrir brjósti, þróttleysi, þorsti, verkur, óeðlileg líðan, kuldahrollur. Mjög sjaldgæfar: Útbreiddur bjúgur, hiti. Tíðni ekki þekkt: Andlitsbjúgur. Rannsóknaniðurstöður: Algengar: Þyngdaraukning. Sjaldgæfar: Hækkuð gildi kreatínfosfókínasa í blóði, hækkuð gildi alanín amínótransferasa, hækkuð gildi aspartamínótransferasa, fækkun blóðflagna. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurshækkun, minnkað blóðkalíum, fækkun hvítra blóðfrumna, hækkað kreatínín í blóði, þyngdartap. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram hjá sumum sjúklingum bæði þegar skammtíma- og langtímameðferð með pregabalíni hefur verið hætt. Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum: svefnleysi, höfuðverk, ógleði, kvíða, niðurgangi, flensulíkum einkennum, krömpum, taugaveiklun, þunglyndi, verkjum, ofsvitnun og sundli. Fræða á sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Ekki eru fyrirliggjandi gögn um tíðni og alvarleika fráhvarfseinkenna í tengslum við lengd meðferðar og skammtastærðir, þegar langtímameðferð með pregabalíni er hætt. **Ofskömmtun**: Ekki hefur verið greint frá neinum óvæntum aukaverkunum eftir stóra skammta allt að 15 g. Eftir stóra skammta eru svefnhöfgi, ringlunarástand, uppnám og eirðarleysi algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu. Meðferð við ofskömmtun á að fela í sér almenna meðferð við einkennum og getur ef nauðsyn krefur falist í blóðskilun. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R,0. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. **Pakkningar og smásöluverð 1. nóvember 2011:** Hylki 25 mg, 56 stk. 4.493 kr. Hylki 75 mg, 14 stk. 3.309 kr. Hylki 75 mg, 56 stk. 10.078 kr. Hylki 150 mg, 14 stk. 4.550 kr. Hylki 150 mg, 56 stk. 14.815 kr. Hylki 225 mg, 14 stk 5.486 kr. Hylki 225 mg, 56 stk. 18.812 kr. Hylki 300 mg, 56 stk 20.896 kr. **Heimild**:LYRICA®, Samantekt á eiginleikum lyfs, janúar 2011 (www.lyfjastofnun.is).

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.11.387, 60 stk. kr. 31.204. 10 mg 20 stk. kr.11.387, 60 stk. kr. 31.204.

Symbicort Turbuhaler **SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS.** Styttur texti.

Heiti lyfs og lyfjaform: Symbicort Turbuhaler, innöndunarduft. **Innihaldsefni:** Hver gefinn skammtur inniheldur: Budesonid 160 mikróg/skammt og formoterolfumarattvíhýdrat 4,5 mikróg/skammt.
Ábendingar: Astmi og langvinn lungnateppa.

Innihaldslýsing: Hver gefinn skammtur (skammturinn sem berst úr munnstykkinu) inniheldur virku efnin: Budesonid 160 mikrógrömm/skammt og formoterolfumarattvíhýdrat 4,5 mikrógrömm/skammt. Hver afmældur skammtur inniheldur 200 mikrógrömm budesonid í skammti og 6 mikrógrömm formoterolfúmarattvíhýdrat í skammti. Hjálparefni: Mjólkursykurseinhýdrat 730 mikrógrömm í skammti. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Symbicort er ætlað til reglulegrar meðferðar á astma, þegar notkun samsetts lyfs (barksteri til innöndunar og langverkandi ß2 adrenviðtakaörvi) á við; þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barksterum til innöndunar og stuttverkandi ß2 adrenviðtakaörvum til innöndunar eftir þörfum; eða hjá sjúklingum þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barksterum til innöndunar og langverkandi ß2 adrenviðtakaörvum. ***Langvinn lungnateppa:*** Til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega, langvinna lungnateppu (þvingað útöndunarrúmmál (FEV1) < 50% miðað við það sem talið er eðlilegt), sem hafa veruleg einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með langverkandi berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Lyfjagjöf:*** Til innöndunar. ***Astmi:*** Symbicort er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skammtar efnanna sem eru í Symbicort eru einstaklingsbundnir og þarf að laga að alvarleika sjúkdómsins. Þetta skal haft í huga ekki aðeins þegar meðferð með samsettum lyfjum er hafin heldur einnig þegar viðhaldsskömmtum er breytt. Ef sjúklingur þarf aðra samsetningu skammta en þeirra sem fáanlegir eru í samsettu innöndunarlyfi ætti að ávísa á viðeigandi skammta af ß2 adrenviðtakaörvum og/eða barksterum í sitt hvoru innöndunartækinu. Breyta á skammtinum í minnsta skammt sem viðheldur áhrifarikri stjórn á einkennum. Sjúklingar eiga reglulega að gangast undir endurmat hjá lækninum til að sem ákjósanlegasta skammti Symbicort sé haldið. þegar náðst hefur langtímastjórn á einkennum með minnsta ráðlagða skammtinum getur næsta skrefið falið í sér að nota eingöngu barksera til innöndunar til reynslu. Meðferðarnálgun með Symbicort er tvíþætt: ***Viðhaldsmeðferð með Symbicort:*** Symbicort er notað sem reglueg viðhaldsmeðferð með stóku, skjótvirku berkjuvíkkandi lyfi sem bráðalyfi. Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis stakt skjótvirkt, berkjuvíkkandi lyf til notkunar sem bráðalyf. ***Ráðlagðir skammtar:*** *Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1-2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 4 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Unglingar (12-17 ára):* 1-2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með notkun lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur breyting í minnsta skammtinn sem verkar falið í sér notkun Symbicort einu sinni á sólarhring þegar, að mati læknisins sem ávísar lyfinu, er þörf á notkun langverkandi berkjuvíkkandi lyfs til að viðhalda stjórn. Aukin notkun stakra skjótvirkra, berkjuvíkkandi lyfja bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. *Börn (6 ára og eldri):* Lægri styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára. *Börn yngri en 6 ára:* Þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir er Symbicort Turbuhaler ekki ætlað til notkunar hjá börnum yngri en 6 ára. ***Viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum með Symbicort:*** Sjúklingar nota daglegan viðhaldsskammt af Symbicort og að auki Symbicort eftir þörfum sem svörun við einkennum. Ráðleggja á sjúklingum að hafa Symbicort ávallt meðferðis til notkunar sem bráðalyf. Hafa á viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum í huga sérstaklega fyrir sjúklinga þegar stjórn astmans er óviðunandi og tíð þörf er á notkun lyfs við einkennum eða þegar versnun astma hefur komið fyrir sem krafðist læknisfræðilegs inngrips. Þörf er á nánu eftirliti með skammtahäðum aukaverkunum hjá sjúklingum sem oft nota marga skammta af Symbicort til innöndunar eftir þörfum. ***Ráðlagðir skammtar:*** *Fullorðnir (18 ára og eldri):* Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2 skammtar til innöndunar á sólarhring, annað hvort sem einn skammtur til innöndunar að morgni og kvöldi eða 2 skammtar til innöndunar annað hvort að morgni eða kvöldi. Vera má að sumir sjúklingar þurfi 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring sem viðhaldsskammt. Sjúklingar eiga að nota 1 viðbótarskammt til innöndunar eftir þörfum sem svörun við einkennum. Ef einkenni hverfa ekki eftir nokkrar mínútur á að nota viðbótarskammt til innöndunar. Ekki má nota fleiri en 6 skammta til innöndunar í hvert skipti. Yfirleitt þarf heildarsólarhringsskammturinn ekki að vera stærri en 8 skammtar til innöndunar, þó má vera að þörf sé á að heildarsólarhringsskammtur sé allt að 12 skammtar til innöndunar í takmarkaðan tíma. Mæla á sterklega með að sjúklingar sem nota fleiri en 8 skammta á sólarhring leiti læknis. Endurmeta á meðferð þeirra og endurskoða viðhaldsmeðferðina. *Börn og unglingar yngri en 18 ára:* Ekki er mælt með notkun Symbicort viðhaldsmeðferðar og meðferðar eftir þörfum við einkennum handa börnum og unglingum. **Langvinn lungnateppa:** ***Ráðlagðir skammtar:*** *Fullorðnir:* 2 skammtar til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. ***Almennar upplýsingar:*** *Sérstakir sjúklingahópar:* Ekki þarf að breyta skömmtum handa öldruðum sjúklingum. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun Symbicort handa sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þar sem brotthvarf budesonids og formoterols verður aðallega með umbrotum í lifur má búast við aukinni útsetningu hjá sjúklingum með alvarlega skorpulifur. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir budesonidi, formoteroli eða mjólkursykri (sem inniheldur örlitið magn af mjólkurpróteinum). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum, t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Ráðlegja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarstauk til notkunar í bráðatilvikum, annað hvort Symbicort (fyrir sjúklinga með astma sem nota Symbicort sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum) eða stakt, skjótvirkt berkjuvíkkandi lyf (fyrir sjúklinga sem aðeins nota Symbicort til viðhaldsmeðferðar). Minna á sjúklinga að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort eins og læknir hefur ávísað, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Fyrirbyggjandi notkun Symbicort, t.d. fyrir áreynslu hefur ekki verið rannsökuð. Notkun Symbicort eftir þörfum við einkennum er ætlað sem svörun við astmaeinkennum en er ekki til reglulegrar fyrirbyggjandi notkunar t.d. fyrir áreynslu. Til slíkra nota skal hafa í huga notkun staks, skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs. Hafa má í huga að minnka skammt Symbicort smám saman þegar náðst hefur stjórn á einkennum astmans. Mikilvægt er að fram fari reglulegt endurmat hjá sjúklingum þegar dregið er úr meðferð. Nota á minnsta árangursríka skammt Symbicort. Hvorki má hefja notkun Symbicort hjá sjúklingum með á versnun stendur, né ef þeir hafa marktækt versnandi astma eða astma sem versnar skyndilega. Alvarlegar astma-tengdar aukaverkanir og versnanir geta komið fram meðan á meðferð með Symbicort stendur. Segja á sjúklingum að halda meðferð áfram en leita læknis ef ekki næst stjórn á einkennum astmans eða þau versna eftir að notkun Symbicort er hafin. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram óvæntur berkjukrampi með auknu hvæsi og mæði strax eftir innöndun skammts. Ef sjúklingurinn finnur fyrir óvæntum berkjukrampa skal meðferð strax, meta ástand sjúklings og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Skjótvirk berkjuvíkkandi lyf til innöndunar verka fljótt við óvæntum berkjukrampa og hann á að meðhöndla án tafar. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, einkenni Cushingsheilkennis, bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka. Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barksera til innöndunar, ef mögulegt er, í minnsta skammt sem nægir til að halda astmaeinkennum niðri. Meta skal vandlega ávinning af barksera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að litilega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 mikrógrömm (afmældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 mikrógrömm (afmældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Það getur tekið töluverðan tíma fyrir starfsemi nýrnahettna að færast aftur í fyrra horf eftir að meðferð með sterum til inntöku er hætt og því geta þeir sjúklingar, sem háðir eru sterum til inntöku, sem skipta yfir í meðferð með budesonidi til innöndunar, verið í hættu á skertri starfsemi nýrnahettna í töluverðan tíma. Í slíkum tilvikum á að fylgjast reglulega með starfsemi undirstúku-heiladinguls-nýrnahettu-öxuls (hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis)). Langtímameðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar, sérstaklega skömmtum sem eru stærri en ráðlagðir skammtar, getur einnig valdið klínískt marktækri bælingu nýrnahettna. Þess vegna skal íhuga viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímabilum t.d. við slæma sýkingu eða fyrir valdar skurðaðgerðir (elective surgery). Ef steraskammtar eru minnkaðir mjög snöggt þá getur það leitt til bráðrar nýrnabilunar. Einkenni og merki bráðrar nýrnabilunar geta verið óljós en geta m.a. verið lystarleysi, kviðverkir, þyngdartap, þreyta, höfuðverkur, ógleði, uppköst, skert meðvitund, krampar, blóðþrýstingsfall og blóðsykurslækkun. Viðbótarmeðferð með sterum til inntöku eða budesonidi til innöndunar á ekki að stöðva skyndilega. Meðan verið er að skipta frá meðferð með sterum til inntöku yfir í meðferð með Symbicort Turbuhaler dregur úr altækum steraáhrifum sem geta komið fram sem ofnæmis- eða liðbólguleinkenni eins og nefslímubólga, exem og vöðva- og liðverkir. Hefja skal sértæka meðferð við þessum einkennum. Hafa skal í huga altæk áhrif skorts á sykurhrifandi barksterum ef fram koma einkenni eins og þreyta, höfuðverkur, ógleði og uppköst þó það sé sjaldgæft. Í slíkum tilvikum er stundum nauðsynlegt að auka skammt sykurhrifandi barkstera til inntöku tímabundið. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Ef þruska í munnkoki kemur fram eiga sjúklingar einnig að skola munninn með vatni eftir skammta til innöndunar eftir þörfum. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli, ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum. Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla er ekki mælt með notkun Symbicort sem viðhaldsmeðferðar og meðferðar eftir þörfum við einkennum. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfiklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarþartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum. Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af ß2 adrenviðtakaörvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif ß2 adrenviðtakaörva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við óstöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á blóðkaliumlækkun eru auknar. Mælt er með eftirliti með kaliumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla ß2 adrenviðtakaörva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykurseinhýdrat (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Hjálparefnið mjólkursykur inniheldur örlitið magn af mjólkurpróteinum sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:*** Efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP P450 3A4 (t.d. itraconazol, ritonavir) torvelda umbrot budesonids. Samhliða notkun þessarra öflugu hemla CYP P450 3A4 getur aukið plasmagildi budesonids. Forðast á samhliða notkun þessara lyfja nema því aðeins að ávinningurinn vegi þyngra en aukin hætta á altækum (systemic) aukaverkunum. Ekki er mælt með notkun Symbicort sem viðhaldsmeðferðar og meðferðar við einkennum eftir þörfum hjá sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla. ***Milliverkanir vegna lyfhrifa:*** Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formoterols. Því á ekki að nota Symbicort ásamt beta-adrenvirkum blokkum (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. Samhliða meðferð með kínidíni, disopyramidi, procainamidi, fenotiazínum, andhistamínum (terfenadíni), mónóaminoxidasahemlum og þríhringlaga þunglyndislyfjum getur valdið lengingu á QTc-bili og aukið hættu á sleglasláttargllöpum. Auk þess geta L-Dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart ß2 adrenvirkum lyfjum. Samhliða meðferð með mónóaminoxidasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og furazolidon og procarbazin getur framkallað háþrýsting. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógeneruðum kolvetnum. Samhliða notkun annarra beta-andrenvirkra lyfja getur haft samleggjandi verkun. Blóðkaliumlækkun getur aukið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem fá meðferð með hjartaglýkósíðum. Ekki hefur orðið vart við milliverkanir budesonids og formoterols við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun Symbicort eða samhliða meðferðar með formoteroli og budesonidi á meðgöngu. Niðurstöður úr rannsóknum á þroska fósturvísa og fóstra hjá rottum sýna ekki merki um nein viðbótaráhrif af samsetningunni. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formoterols handa þunguðum konum liggja ekki fyrir. Í dýrarannsóknum hefur formoterol valdið aukaverkunum í rannsóknum á æxlun við mjög mikla altæka útsetningu. Upplýsingar um u.þ.b. 2.000 þunganir þar sem lyfið var notað benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun tengdri notkun budesonids til innöndunar. Í dýrarannsóknum hefur verið sýnt fram á að sykursterar geta valdið vansköpun. Óliklegt er að þetta hafi þýðingu fyrir menn við notkun ráðlagðra skammta. Dýrarannsóknir hafa einnig sýnt fram á að aukið magn sykurstera fyrir fæðingu á þátt í aukinni hættu á vaxtarseinkun fósturs í legi, hjarta- og æðasjúkdómum við fullorðinsaldur og varanlegum breytingum á sykursteravíðtakaþéttni, umsetningu taugaboðefna og hegðun við útsetningu sem er lægri en skammtabilið sem veldur vansköpun. Aðeins á að nota Symbicort á meðgöngu þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota á minnsta skammt budesonids sem þarf til að viðhalda viðunandi stjórn astmans. Budesonid skilst út í brjóstamjólk. Hins vegar er ekki búist við að það hafi nein áhrif á brjóstmylkninginn ef notaðir eru ráðlagðir skammtar. Ekki er vitað hvort formoterol berist í brjóstamjólk. Í rottum hefur greinst lítið magn af formoteroli í mjólk. Einungis á að íhuga notkun Symbicort handa konum með barn á brjósti ef væntanlegur ávinningur móður vegur þyngra en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Symbicort hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Þar sem Symbicort inniheldur bæði budesonid og formoterol, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkana eftir samhliða notkun þessara tveggja efnasambanda. Algengustu aukaverkanirnar sem tengjast lyfinu eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa ß2 adrenviðtakaörva, eins og skjálfti og hjartsláttarónot. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Í klínískri rannsókn, sem stóð yfir í 3 ár, á budesonidi hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu komu fram marblettir hjá 10% sjúklinga og lungnabólga hjá 6% sjúklinga samanborið við að fram komu marblettir hjá 4% og lungnabólga hjá 3% af lyfleysuhópnum (p<0,001 og p<0,01, talið í sömu röð). ***Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra:*** *Algengar:* Candidasýkingar í munnkoki. ***Ónæmiskerfi:*** *Mjög sjaldgæfar:* Tafarlaust og síðbúið ofnæmi svo sem útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðaofnæmi. ***Innkirtlar:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Cushingheilkenni, bæling á nýrnahettum, minnkaður vöxtur, minnkuð beinþéttni. ***Efnaskipti og næring:*** *Mjög sjaldgæfar:* Blóðkalíumlækkun. *Koma örsjaldan fyrir:* Blóðsykurshækkun. ***Geðræn vandamál:*** *Sjaldgæfar:* Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, svefntruflanir. *Koma örsjaldan fyrir:* Þunglyndi, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum). ***Taugakerfi:*** *Algengar:* Höfuðverkur, skjálfti. *Sjaldgæfar:* Sundl. *Koma örsjaldan fyrir:* Truflanir á bragðskyni. ***Augu:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Drer á auga og gláka ***Hjarta:*** *Algengar:* Hjartsláttarónot. *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:* Hjartsláttartruflanir, t.d. gáttatif, ofanslegilshraðtaktur, aukaslagbil (extrasystoles). *Koma örsjaldan fyrir:* Hjartaöng. Lenging QTc bils. ***Æðar:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Breytingar á blóðþrýstingi. ***Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:*** *Algengar:* Væg erting í hálsi, hósti, hæsi. *Mjög sjaldgæfar:* Berkjukrampar. ***Meltingarfæri:*** *Sjaldgæfar:* Ógleði. ***Húð og undirhúð:*** *Sjaldgæfar:* Marblettir. ***Stoðkerfi og stoðvefur:*** *Sjaldgæfar:* Vöðvakrampar. Candidasýking í munnkoki stafar af lyfjaleifum. Hægt er að minnka hættuna á candidasýkingu með því að upplýsa sjúklinginn um mikilvægi þess að skola munninn með vatni eftir hvern skammt. Candidasýking í munnkoki svarar venjulega vel staðbundinni sveppaeyðandi meðferð án þess að hætta þurfi meðferð með barksterum til innöndunar. Eins og við á um önnur innöndunarlyf getur örsjaldan komið fram óvæntur berkjukrampi (kemur fram hjá færri en 1 af hverjum 10.000 sjúklingum) með auknu sog- og blásturshljóði og mæði strax eftir innöndun skammts. Skjótvirkt berkjuvíkkandi lyf verkar fljótt við óvæntum berkjukrampa og hann á að meðhöndla tafarlaust. Hætta skal meðferð með Symbicort strax, meta ástand sjúklings og hefja annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Viðtæk áhrif geta komið fram við notkun barkstera til innöndunar, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg viðtæk áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, einkenni Cushingsheilkennis, bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð beinþéttni, drer og gláka. Einnig getur komið fram aukið næmi fyrir sýkingum og skert geta til að takast á við streitu. Áhrifin eru sennilega háð skammti, lengd meðferðar, samhliða notkun stera og fyrri sterameðferð. Meðferð með ß2 adrenviðtakaörvum getur valdið hækkun á blóðgildum insúlíns, frírra fitusýra, glýseróls og ketóna. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formoterols myndi líklega valda áhrifum sem eru einkennandi fyrir ß2 adren-viðtakaörva: Skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarónot. Einkenni sem greint hefur verið frá í einstaka tilvikum eru hraðtaktur, blóðsykurshækkun, blóðkalíumlækkun, lengt QTc-bil, hjartsláttartruflanir, ógleði og uppköst. Veita má stuðningsmeðferð og meðferð eftir einkennum. 90 míkróg skammtur sem gefinn var á þremur klst. sjúklingum með bráða berkjuteppu gaf ekki til kynna að hafa þyrfti áhyggjur hvað varðar öryggi. Bráð ofskömmtun með budesonidi, jafnvel í mjög stórum skömmtum, er ekki talin klínískt vandamál. Séu að staðaldri notaðir stórir skammtar geta komið fram almenn áhrif sykurstera, t.d. barksteraofvirkni og nýrnahettubæling. Ef hætta verður meðferð með Symbicort vegna ofskömmtunar formeoterols innihalds lyfsins þarf að hafa í huga ráðstafanir um viðeigandi meðferð með barksterum til innöndunar.
September 2011.

Pakkningar og verð: Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 160/4,5 mikrógrömm/innöndun, 120 skammtar: 13.140 kr.; 360 skammtar (3x120): 36.025 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: 0.** Nóvember 2011.

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, 2620 Albertslund, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535 7000. ***Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is***

Læknadagar 2012

málþing í Hörpu

kl. 9:00-16:10

Mánudagur 16. janúar

Offita, - mör og flökkufita
Hreyfing sem meðferðarform
5 km hlaup kl. 16:30
Opnun Læknadaga kl. 20:00

Hádegisverðarfundir
Sykursýki tegund 2
Djúpslökun (Yoga Nidra)
Saga læknisfræðinnar

Þriðjudagur 17. janúar

Yfirlitserindi I
Glíman við sjaldgæfa sjúkdóma: vonir og væntingar
Eftirlit landlæknis með lyfjaávísun lækna
Kulnun í starfi
Ísetning ósæðarloku með þræðingartækni (TAVI)
Kviðverkir hjá börnum
Vinnubúðir: Gigt

Hádegisverðarfundir
Hypertrophic Cardiomyopathy
Nýjungar í endurlífgun

Miðvikudagur 18. janúar

Yfirlitserindi II
D-vítamín bætir, hressir, kætir
Slysa- og bráðalækningar
Fórur öldungadeildar
Er mygla meinsemd fyrir menn?
10 tilfelli af barnadeild á Landspítala
Vinnubúðir: Slysa- og bráðalæknar

Hádegisverðarfundir
Jónaraskann- sjúkratilfelli nýrnalækna
Endovascular treatment
Sjálfshjálparefni á netinu

Fimmtudagur 19. janúar

Heilsugæslan og hlutverk hennar
Máttur tengsla – áhrif lífsreynslu á heilsufar
Framheilinn
Vinnubúðir: Endurlífgun barna
Alkóhól: the great imitator
Erfið nef: bólgur, ofnæmi, sýkingar
PCO frá fósturskeiði til fullorðinsára
Fjölbreytileiki einhverfurófsins

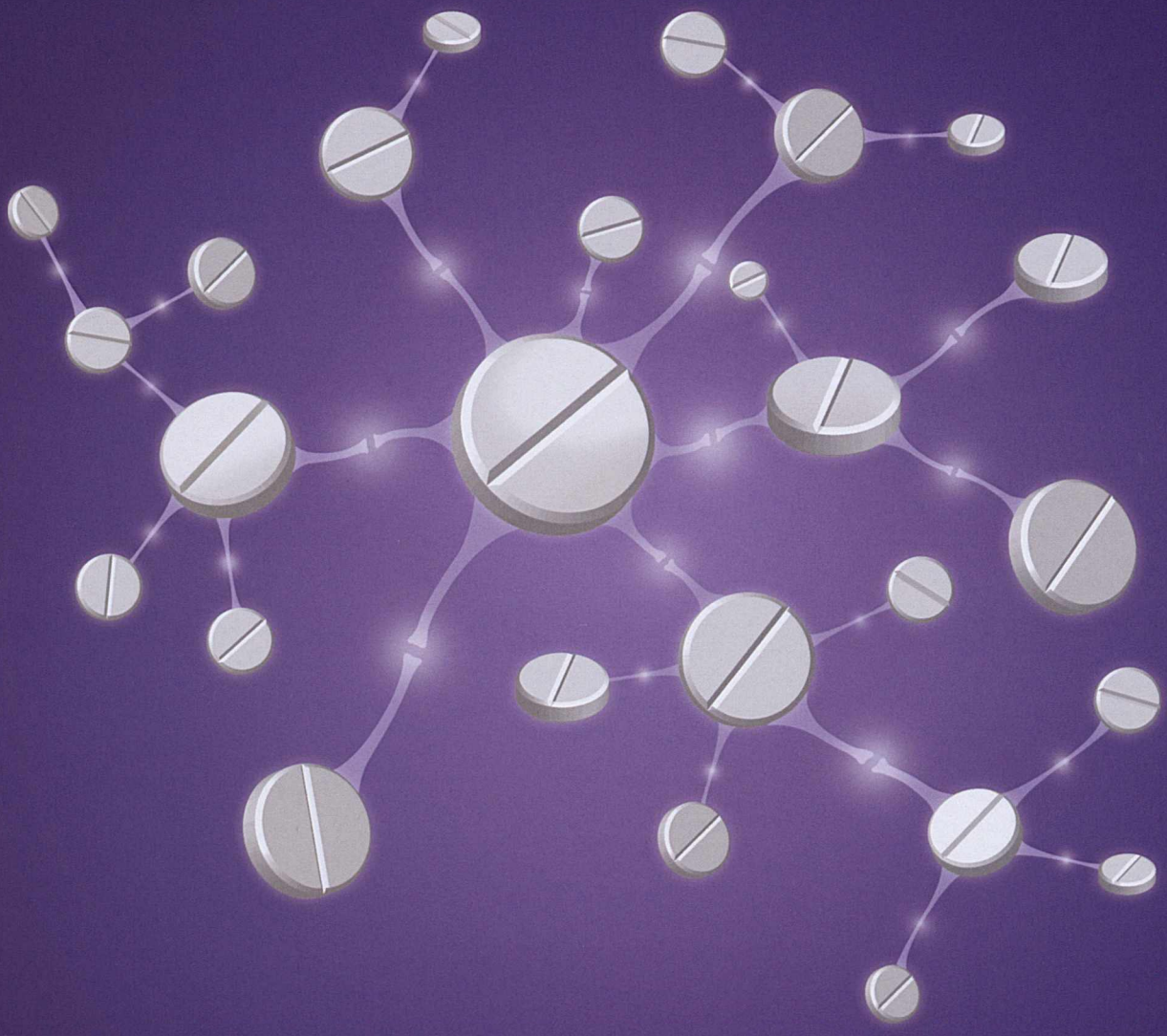
Hádegisverðarfundir
Starfsendurhæfing
ERCP á FSA

Föstudagur 20. janúar

Nýjungar í meðferð þvagsýrugigtar
Siðblinda
Járnofhleðsla
ADHD í börnum og ungmennum
Lófakreppa
Nýliðun og viðhald mannafla lækna
Spekingaglíma - kokdillir

Hádegisverðarfundir
Kynferðisofbeldi - gerendur og þolendur
Persónuleikaraskanir í Íslendingasögum
Hamfaralækningar

Skráning á www.lis.is – innra neti



Bíðum ekki boðanna



Levetiracetam Actavis 250, 500 og 1000 mg

– Breiðverkandi flogaveikilyf

Sérlyfjatexti á bls. 724

actavis

NÝR MEÐFERÐARVALKOSTUR
VIÐ BEINÞYNNINGU EFTIR
TÍÐAHVÖRF HJÁ KONUM



STYRKIR BARÁTTUNA GEGN BEINBROTUM

STÖÐVAR BEINÁTUFRUMURNAR ÁÐUR EN ÞÆR NÁ TIL BEINSINS

- Prolia (denosumab) er eini hemill RANK-bindils.[1]
- Prolia virkar á öll bein og fækkar beinbrotum í hrygg, mjöðmum sem og á öðrum stöðum.[1]
- Prolia er gefið á 6 mánaða fresti með inndælingu undir húð.[1]

STYRKIR BARÁTTUNA GEGN BEINBROTUM

prolia® denosumab

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®

gsk GlaxoSmithKline

Amgen AB,
Vistor hf.
Hörgatún 2
210 Garðabær

GlaxoSmithKline
Þverholt 14
105 Reykjavík
www.gsk.is

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

DMB-DNK-AMG-6-2010