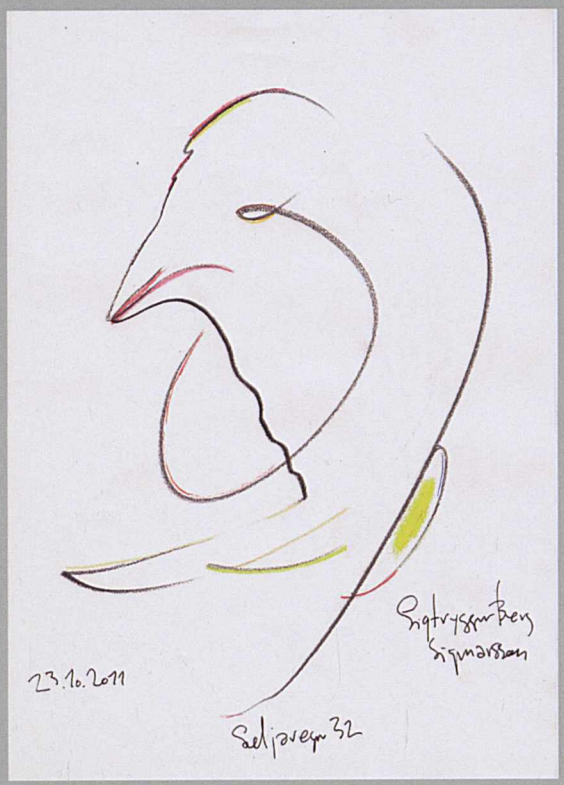
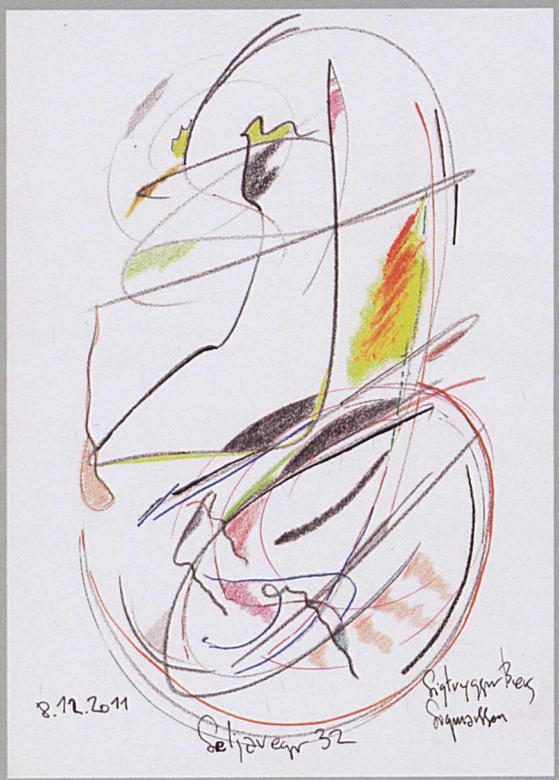
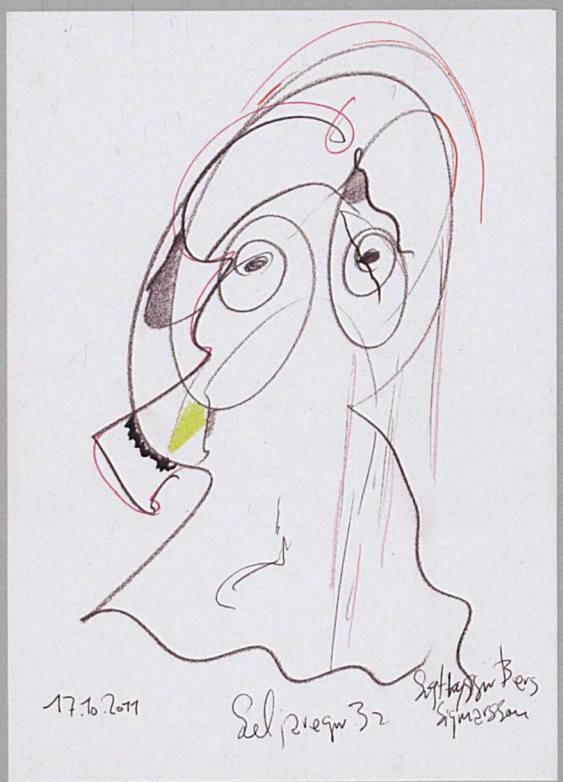
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL









www.laeknabladid.is

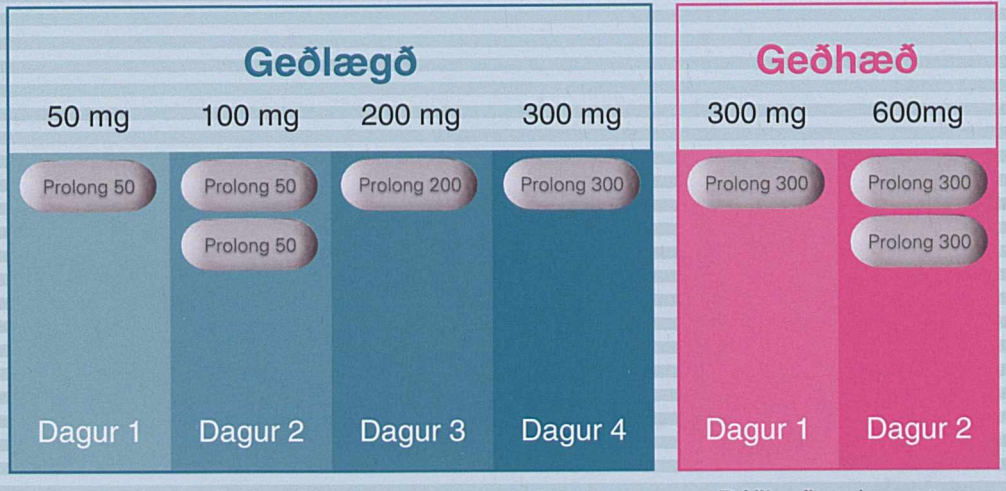
1/2012

98. árgangur: 1-72



Einn sjúkdómur
Ein meðferð

Ráðlagðir skammtar í geðhvarfasjúkdómi



Ráðlagður skammtur (300 mg) næst á degi 4

Ráðlagður skammtur (600 mg) næst á degi 2

Heimildir:
Seroquel Prolong: Samantekt á eiginleikum lyfsins

Ábending: Geðhvarfasjúkdómur

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®
forðatöflur
quetiapine 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg & 400mg

Sérlyfjatexti á bls. 61

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



Listfengir öldungar

Öldungadeild Læknafélags Íslands heldur uppteknum hætti og stendur fyrir öflugu félagsstarfi. Hópurinn kom saman til (jóla)hátíðarkvöldverðar í Norræna húsinu á degi heilagrar Lúsíu, 13. desember. Víkingur Heiðar Ólafsson lét andann koma yfir samkomuna með því að leika Debussy, Mendelsohn, Beethoven og Pál Ísólfsson. Síðasta lagið á dagskrá var Ave María eftir Sigvalda Kaldalóns í útsetningu Víkings Heiðars og sem hann lék í minningu afa síns og nafna, Víkings Arnórssonar, og ömmubróður síns, Páls Gíslasonar.

Á Læknadögum bæta öldungar við snúningi og standa fyrir málþingi miðvikudaginn 18. janúar undir yfirskriftinni *Fórur öldungadeildar, list og fræði.* Þar verður fléttað saman umfjöllun um listsköpun eldri lækna, ljóð og myndlist, en einnig verður rætt um nýjungar í öldrunarlækningum og hvort læknar velja sérgrein sína eða sérgreinin lækninn.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Gleðilegt ár! Nú í upphafi árs þegar fólk hugar að nýjum dagatölum og dagbókum er við hæfi að beina sjónum að dagbókarfærslum myndlistarmannsins **Sigtryggs Bergs Sigmarssonar** (f. 1977). Hann hefur um langt skeið safnað teikningum sem hann gerir dag hvern og merkir stund og stað. Eins og sjá má eru teikningarnar á mörkum hins fígúratífa og óhlutbundna, sumar minna á teiknimyndafígúrur og aðrar á sjálfsprottnar myndir abstraktlistamanna. Teikningarnar virðast unnar frekar hratt í röggsömum strokum þar sem tilviljun ræður að hluta til för. Síðan er nostrað við stöku hluta hér og þar í krókum og kimum sem teikningin afmarkar. Ýmist er unnið með einu eða fleiri verkfærum í senn og jafnvel bæði hægri og vinstri hönd notaðar til verksins. Sigtryggur er að safna dagbókafærslum í bókverk sem brátt lítur dagsins ljós og ber heitið **Ein Haufen Berg** eða Fjallshrúga. Þýskur orðaleikur listamannsins með eigin nafn á rætur að rekja til þess að hann bjó um árabil í Þýskalandi. Þar stundaði hann myndlistarnám í Hannover og lauk meistaragráðu frá Fachhochschule Hannover Bildende Kunst árið 2003. Auk hinnar reglulegu ástundunar teikningar fæst Sigtryggur við málverk en þau eru í svipuðum anda, litrík og full af fjöri. Hann er jafnframt ötull gjörningamaður og sem slíkur treður hann gjarnan upp í hlutverki hins skjálfandi taugatrekkta listamanns sem virðist berjast við að hemja sköpunargleði sína og finna henni einhvern mótaðan farveg. Með myndlistarsköpun fæst Sigtryggur jöfnum höndum við tónlist og þá helst með hljómsveitinni Stilluppsteypu sem er kunn fyrir framsækni í hljóðheimi sínum sem rambar á mörkum óhljóða og tónlistar. Af verkum hans í ólíka miðla er hægt að greina samsvörun sem felst í sífelldri leit á mörkum skipulags og ringulreiðar. Þannig sver hann sig í ætt við listamenn eins og Dieter Roth sem bjó hér á landi á seinni hluta síðustu aldar og hafði mikil áhrif á íslenskt listalíf – og hefur ef til vill enn.









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
Sigurbergur Kárason
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
10.900,- m. vsk.
Lausasala
1090,- 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



7

Þorvaldur Ingvarsson

Heilbrigðisþjónusta í dreifbýli á niðurskurðartímum!

Niðurskurður undanfarinna ára hefur haft þau áhrif að heilbrigðisstarfsfólki á landsbyggðinni hefur fækkað svo mikið að víða er erfitt að halda uppi grunnþjónustu nema með farandlæknum.



9

Davíð O. Arnar

Hánæmt trópónín T – viðbót eða vandræði?

Mælingar á hjartaensímum hafa verið mikilvægar við áhættumat á sjúklingum með brjóstverk. Nýlega var tekin upp ný aðferð á Landspítala við mælingu á trópónín T og er mun næmari en fyrri aðferð.

FRÆÐIGREINAR

11

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

Árangur kransæðahjáveituaðgerða og ósæðarlokuskipta hjá öldruðum

Frá árinu 1986 hafa verið gerðar hátt í 6000 opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi. Einkum kransæðahjáveituaðgerðir en einnig lokuskipti. Stór hluti sjúklinganna er um sjötugt. Meðalaldur hefur hækkað um tæp 5 ár frá 1980-2010 og hlutfall Íslendinga eldri en 75 ára aukist úr 4,1% í 5,8%.

19

Málfríður Lorange, Kristín Kristmundsdóttir, Guðmundur Skarphéðinsson, Björg Sigríður Hermannsdóttir, Linda Björk Oddsdóttir, Dagbjörg B. Sigurðardóttir

Afdrif barna á Íslandi sem eru ættleidd erlendis frá

Síðustu 30 ár hafa á annan tug barna verið ættleidd árlega. Mörg þeirra hafa dvalið á stofnun fyrir komuna hingað, sum allt frá fæðingu. Lítið er vitað um hvernig börnunum farnast tilfinningalega eftir komu þeirra til Íslands. Erlendar rannsóknir gefa til kynna að ættleidd börn fædd utan ættleiðingarlands geti sýnt þroskafrávik og strítt við hegðunar- og tilfinningaerfiðleika í meira mæli en önnur börn.

25

Elín Björk Tryggvadóttir, Uggi Þórður Agnarsson, Jón Þór Sverrisson, Sigurður B. Þorsteinsson, Jón Vilberg Högnason, Guðmundur Þorgeirsson

Hjartaþelsbólga á Íslandi 2000-2009. Nýgengi, orsakir og afdrif

Nýgengi hjartaþelsbólgu er lágt hér samanborið við erlendar rannsóknir. Frá 1976-1985 hefur hlutfall sprautufíkla með sjúkdóminn aukist og sýkingum í gervilokum fjölgað. Bakteríuflóran hefur lítið breyst, sýkingar af völdum streptókokka voru algengastar gagnstætt því sem sést í öðrum þróuðum löndum þar sem *S. aureus* er orðinn algengari.

33

Ólafur Sveinsson, Albert Páll Sigurðsson

Fótaóeirð – yfirlitsgrein

Fótaóeirð hrjáir um 10-20% þjóðarinnar. Þegar einkenni koma fram fyrir 45 ára aldur er það oftast frumlægt form án þekktra orsaka og ættlægni til staðar. Þegar einkenni koma fram eftir 45 ára aldur er það yfirleitt afleitt form fótaóeirðar með undirliggjandi orsökum en liggur ekki í ættinni.

UMFJÖLLUN OG GREINAR





Gunnlaugur Sigurjónsson, Kristján Guðmundsson og Þórarinn Guðnason lögðu nokkur orð í belg um skýrslu Boston Consulting.

40

„Þekking okkar á málaflokknum er ekki nýtt“

- sagði Þórarinn Guðnason um þátttöku sérfræðilækna við stefnumótun heilbrigðisþjónustu á fundi Læknafélags Reykjavíkur um skýrslu Boston Consulting Group um íslenska heilbrigðiskerfið sem unnin var að beiðni velferðarráðuneytisins.

Hávar Sigurjónsson

44

Læknadagar 2012 veita alþjóðlega símenntunarpunkta – umfangsmesta dagskrá til þessa

Arna Guðmundsdóttir formaður Fræðslustofnunar LÍ segir þetta mjög mikilvægan áfanga fyrir íslenska lækna.

Hávar Sigurjónsson



Arna Guðmundsdóttir og Margrét Aðalsteinsdóttir bera hitann og þungann af skipulagningu Læknadaga.

46

Aðgangur að tengslaneti um alla Evrópu

„Hlutverk okkar er að tengja íslensk fyrirtæki, rannsóknarstofnanir og háskóla við sambærilega aðila erlendis,“ segir Kristín Halldórsdóttir forstöðumaður Evrópumiðstöðvar Nýsköpunarmiðstöðvar Íslands.

Hávar Sigurjónsson



55

Rannsakaði stökkbreytingar í BRCA-genum

Ólafur Andri Stefánsson varði doktorsritgerð sína við læknadeild Háskóla Íslands þann 2. september síðastliðinn.

Hávar Sigurjónsson



74

Frá félagi íslenskra húðlækna

Gísli Ingvarsson



50

Tilvísanir heimilislæknis til Landspítalans utan dagvinnutíma árin 2002-2006

Þórður G. Ólafsson

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



39

Hugleiðing heimilislæknis um áramót

Salome Ásta Arnardóttir

Tengsl fólks við sinn heimilislækni verður sumpart ekki metið til fjár og reiknað hefur verið út að heilbrigðiskerfi sem byggir á heilsugæslu og heimilislækningum gefur betri árangur og borgar sig fjárhagslega.

48

Minning um Ölmu Önnu Þórarinsson

Helga Hannesdóttir

52

Siðfræðitilfelli

Helga Hansdóttir

56

Hollvinahópur fyrir Urtagarðinn í Nesi

Fréttatilkynning

58

Læknadagar 2012 – dagskrá



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 ek fá Prolia. **Milliverkanir:** Engar upplýsingar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Skal ekki á meðgöngu. Hjá konum með barn á brjósti skal meta kosti og galla. **Aukaverk** Sýkingar, t.d. í þvagfærum og öndunarfærum. Settaugarbólga. Ský á augas Hægðatregða. Útbrot og exem. Verkir í útlimum. Blóðkalsíumlækkun (örsjal Samantekt á eiginleikum lyfs í heild fæst hjá GlaxoSmithKline ehf.

Pakkningar og verð nóvember 2010

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

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

Heimildir 1: Sérlyfjaskrá www.serlyfjaskra.is

AMGEN®

Amgen AB,
Vistor hf.
Hörgatún 2
210 Garðabær

gsk GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline
Þverholt 14
105 Reykjavík
www.gsk.is

© 2009 Amgen, Zug, Switzer
All rights reserved.

DMB-DNK-AMG-6-2010

Heilbrigðisþjónusta í dreifbýli á niðurskurðartímum!

Þorvaldur Ingvarsson

forstjóri Sjúkrahússins á Akureyri, bæklunarskurðlæknir og dósent við Háskóla Íslands.

thi@fsa.is



Sú staðreynd hefur ekki farið fram hjá nokkrum manni að heilbrigðisþjónustan í landinu virðist eiga að bera þyngsta og stærsta hlutann af niðurskurði þeim sem þjóðin stendur frammi fyrir til þess að ná jafnvægi í ríkisfjármálum. Víða um land hefur minni heilbrigðisstofnunum verið gert að skera niður um 30-40% og stærri sjúkrahúsunum, Landspítala og Sjúkrahúsi Akureyrar, um og yfir 20%. Það vekur hins vegar athygli að fjárframlög til sjálfstætt starfandi sérfræðinga aukast á sama tíma.[1] Meiri niðurskurður á minni heilbrigðisstofnunum á landsbyggðinni ásamt þeirri staðreynd að sérfræðiþjónusta er þar minni en á höfuðborgarsvæðinu skerðir heilbrigðisþjónustu á landsbyggðinni enn meira en ella.

Læknum hefur fækkað og þeim sem eftir eru er gert enn erfiðara en ella að sinna þjónustu við sjúklinga vegna fækkunar á sjúkra- og hjúkrunarrýmum, sameiningar vaktsvæða og skerðingar á stoðþjónustu, svo sem þjónustu lífeinda- og geislafræðinga. Augljóst er að þessi niðurskurður hefur veruleg áhrif á þjónustu í heilbrigðiskerfinu, sums staðar þannig að þjónusta hefur lagst af og öryggi kann að vera ógnað, læknar á landsbyggðinni eru aftur orðnir einyrkjar. Tjónið verður seint bætt þegar fagfólk eins og læknar hefur flust burt.

Það liggur í augum uppi að það getur kostað meira að þjónusta fólk í dreifbýli en í þéttbýli. Legutími getur verið mismunandi vegna landfræðilegra staðhátta og það getur verið ódýrara að vista aldraðan einstakling á hjúkrunarheimili en aka um langan veg nokkrum sinnum á dag til að þjónusta hann. Ef svo fer sem horfir stefnir í að heilu landsfjórðungarnir verði án sérhæfðrar þjónustu, svo sem skurð- og fæðingarþjónustu, þjónustu sem íbúum Reykjavíkur þykir svo sjálfsögð að þeir leiða ekki hugann að því hvort hún er til staðar eða ekki. Þó að það liggi í augum uppi að allir landsmenn eigi að búa við sömu þjónustu og því ætti að skipuleggja heilbrigðisþjónustu út frá þeirri staðreynd, virðist skipulagning hennar almennt í landinu vera sjálfsprottin og hafa stjórnast af framboði af heilbrigðisstarfsfólki. Það verður seint hægt að fá svör við því hver á að veita heilbrigðisþjónustu, hvar og hvenær? Eða hvernig bregðast skal við því þegar ekki er hægt að halda úti þjónustu? Gjáin milli landsbyggðar og höfuðborgarsvæðis er að dýpka vegna átaka um fjármagn og starfsfólk og ekki bætir úr skák sú umræða sem á sér í sífellu stað um Reykjavíkurflugvöll. Landspítalinn er og verður sjúkrahús allra landsmanna og aðgangur að honum þarf að vera öllum tryggður. Í heilbrigðisáætlun segir að ekki skuli að jafnaði vera meira en einnar klukkustundar akstur frá heimili til næstu bráðaþjónustu.[2]

Það er ekki hægt að leggja niður heilbrigðisþjónustu á landsbyggðinni og vísa til þess að það eigi að styrkja sjúkraflutninga. Ekki verður séð að þeir hafi verið efldir og ef Reykjavíkurflugvöllur verður lagður niður er bráðaþjónusta allra landsmanna í voða. Við því þarf að bregðast með því að stórefla þjónustu utan höfuðborgarsvæðisins ef svo á að heita að landsmenn hafi allir jafnan rétt til þjónustu. Mótmæli vegna sameiningar bráðamóttakanna í Reykjavík á sínum tíma vegna skertrar þjónustu við kransæðasjúklinga (STEMI) virkar sérstök þegar horft er til þess að meðalflutningstími af Norðurlandi á bráðamóttöku Landspítalans með sjúkling (STEMI) er rúmir þrír klukkutímar.[3] Við hljótum að krefjast þess að ákveðið verði hvaða þjónustu á að veita, hvar og af hverjum og hver beri ábyrgð ef ekki er hægt að halda úti sérhæfðri þjónustu í heilum landsfjórðungum. Við þá ákvarðanatöku er sjálfsagt að beita gagnreyndri læknisfræði og klínískum leiðbeiningum með ívafi af heilsuhagfræði og landafræði. Þegar búið er að taka þessar ákvarðanir af þar til bærum aðilum verður að hafa það í huga að landfræðilegar aðstæður geta leitt til þess að það verði að veita bráðaþjónustu og fæðingarþjónustu á stöðum sem ekki reynast sjálfbærir heilsuhagfræðilega séð. Þessu verðum við að kyngja og það sem meira er, sjá til þess að þessi þjónusta sé til staðar og okkur til sóma. Það er ekki vandamál heimamanna heldur þjóðarinnar allar. Vinna Boston Global Consulting Group með ráðgjafarhópi nú í haust er spor í rétta átt, en sú nefndarvinna þarf að leiða til ákvarðana.

Niðurskurður undanfarinna ára hefur haft þau áhrif að heilbrigðisstarfsfólki á landsbyggðinni hefur fækkað svo mikið að víða er mjög erfitt að halda uppi grunnþjónustu nema með farandlæknum. Sífelldur niðurskurður ásamt umræðum um væntanlegar sameiningar eða sundranir heilbrigðisstofnana veldur óvissu og óróleika hjá íbúum og heilbrigðisstarfsfólki. Sem aldrei fyrr er þörf á stefnumótun og ábyrgri stefnu til langs tíma ef ekki á illa að fara, nú skerum við ekki meira niður!

1. Tillögur um skipulag heilbrigðisþjónustu og ráðstöfun fjármuna. www.stjr.vel.is - desember 2011.
2. Heilbrigðisáætlun til ársins 2010. www.stjr.vel.is - desember 2011.
3. Sigmundsson TS, Gunnarsson B, Benediktsson S, Gunnarsson GT, Duason S, Thorgeirsson G. Flutningstími og gæði meðferðar hjá sjúklingum með ST-hækkunar hjartadrep á Norður- og Austurlandi. Læknablaðið 2010; 96: 159-65.

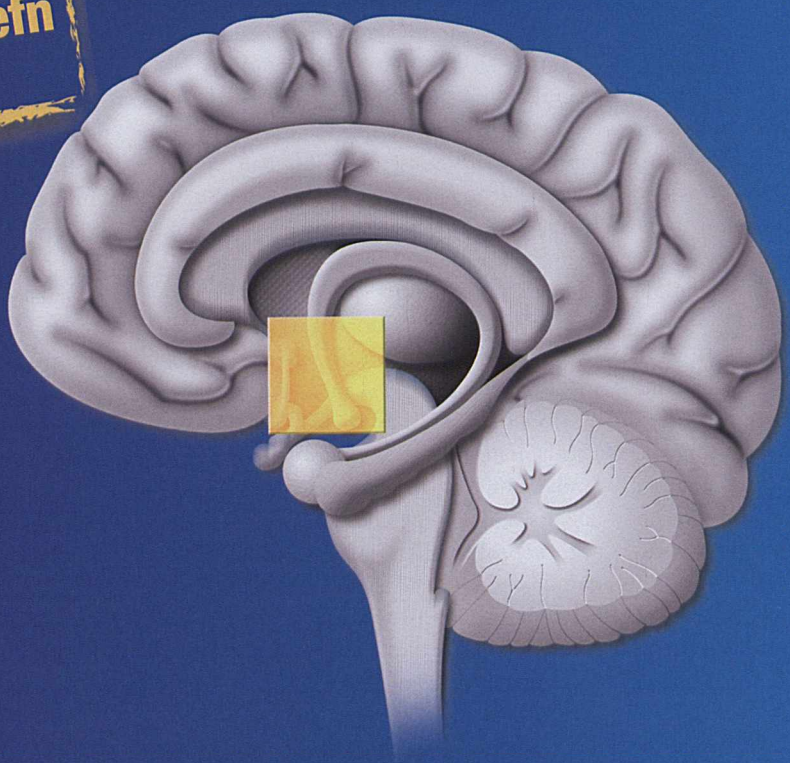
Health care in rural areas during budget cuts!

Thorvaldur Ingvarsson CEO Akureyri Hospital, orthopedic surgeon and associate professor University of Iceland.

Valdoxan®
agómelatín

Fyrsta melatónínvirka þunglyndislyfið[1]

25 mg
ein tafla
tekin fyrir svefn
á kvöldin



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



Sérlyfjatexti á bls. 71

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

Hánæmt trópónín T– viðbót eða vandræði?

Davíð O. Arnar



Sérfræðingur í lyflækningum og hjartasjúkdómum á Landspítala

davidar@landspitali.is

Mælingar á hjartaensímunum trópónín T og I hafa um nokkurra ára skeið verið mikilvægar við áhættumat á sjúklingum með brjóstverk. Hefur hækkun á styrk hjartaensíma, auk dæmigerðrar sjúkrasögu og hjartalínuritsbreytinga, verið lykilatriði í greiningu á bráðri kransæðastíflu. Nýlega hefur verið tekin upp ný aðferð á Landspítala við mælingu á trópónín T sem er mun næmari en fyrri mæliaðferðir (*high sensitivity troponin T - hsTnT*).[1]

Trópónín eru mikilvægur hluti samdráttarkerfis hjartavöðvafrumna og eru þessi prótín eingöngu tjáð í hjartanu. Algengasta ástæða trópónínhækkunar hefur verið hjartadrep en hækkun þess getur þó verið af öðrum völdum. Þessi nýja mæliaðferð er hins vegar það næm að hún getur jafnvel greint í blóði trópónín sem eru tilkomin vegna eðlilegrar umsetningar hjartavöðvafrumna. Þá er mögulegt að greina hækkun trópóníns í blóði fyrr en áður. Með eldri aðferðum var trópónín fyrst mælanlegt 3-4 klukkustundum eftir lokun kransæðar en með hsTnT-aðferðinni er unnt að mæla það eftir um það bil eina klukkustund.

Helsti kostur hsTnT-mælingar er þar af leiðandi möguleikinn á að greina hjartadrep fyrr en áður.[1] Þetta getur verið sérlega gagnlegt í tilfellum þar sem einkenni eru ódæmigerð, fyrsta hjartalínurit sýnir ekki óyggjandi breytingar eða ef til staðar eru breytingar eins og greinrof sem torvelda túlkun þess. Þetta getur leitt til þess að markvissri meðferð er beitt fyrr og þannig dregið úr meðferðartöf. Því meiri sem hækkunin er, þeim mun meiri líkur eru á að hún sé vegna bráðs hjartadreps. Jafnframt getur þessi nýja mæliaðferð leitt til útilokunar á hjartadrepi fyrr en áður hjá sjúklingum með brjóstverk. Ef fyrsta hsTnT tekið við komu á bráðamóttöku reynist eðlilegt hefur það neikvætt forspárgildi fyrir hjartadrep sem nemur um 95% og nálgast 100% ef mæling þremur klukkustundum síðar er jafnframt eðlileg.[2] Þetta getur stytt þann tíma sem vakta þarf sjúklinga með brjóstverk til að útiloka hjartadrep og getur þannig mögulega stytt dvöl þeirra á bráðamóttöku.

En það eru ekki bara kostir sem fylgja því að taka upp þessa nýju mæliaðferð. Þegar næmið eykst minnkar sértækið. Fjölmörg önnur vandamál en hjartadrep geta valdið því að hsTnT mælist yfir viðmiðunarmörkum. Mismunagreining vægrar hsTnT-hækkunar tekur bæði til bráðra og langvinnra vandamála, meðal annars hjartabilunar, takttruflana, lungnablóðreks, sýklasóttar, nýrnabilunar, alvarlegs háþrýstings og stöðugs kransæðasjúkdóms.[3, 4] Sjúklingar með suma þessara langvinnu sjúkdóma, svo sem kransæðasjúkdóm, hjartabilun og nýrnabilun, geta jafnvel haft viðvarandi væga hækkun á hsTnT. Vandinn þegar þessir sjúklingar koma á bráðamóttöku með brjóstverk, getur verið að greina á hvaða grunni hækkunin er, sér í lagi ef hsTnT-gildi eru rétt yfir mörkum. Undir slíkum kringumstæðum skiptir klínískt mat miklu máli við ákvörðun um greiningu og meðferð. Eins getur aukning á hsTnT-gildi á 1-3 klukkustunda tímabili gefið vísbendingu um hvort væg hækkun á hsTnT sé vegna bráðrar versnunar eða ekki.[5] Sú staðreynd að fleiri vandamál en hjartadrep geta valdið hækkun á hsTnT undirstrikar einnig mikilvægi þess að mælingar séu gerðar þegar vel ígrundaðar ábendingar eru fyrir hendi. Niðurstöður mælinga sem gerðar eru til útilokunar á hjartadrepi á óljósum forsendum geta hugsanlega villt fyrir þegar mæliaðferðin er orðin jafn næm og raun ber vitni.

Efri mörk fyrir eðlileg gildi hsTnT eru nokkuð breytileg í nágrannalöndunum. Jafnframt er breytilegt hver hækkun hsTnT milli mælinga þarf að vera til að teljast marktæk og þá líklegri til að vera vegna bráðavanda en vegna viðvarandi hækkunar. Trópóníngildi innan við 14 ng/l telst vera eðlilegt. Mörg sjúkrahús hafa hins vegar kosið að hafa klínísk viðmiðunarmörk hærri til að auka sértæki prófsins.

Reynslan erlendis hefur verið sú að fjöldi þeirra sem hafa hsTnT yfir viðmiðunarmörkum eykst verulega við það að taka upp þessa breyttu mæliaðferð. Þetta kallar því á endurskoðun á vinnulagi sem hefur tíðkast við móttöku sjúklinga með brjóstverk á Landspítala. Vöktunartími þeirra sem koma inn á Hjartagátt sjúkrahússins með brjóstverk og hafa eðlilegt hjartalínurit verður þó enn um sinn að minnsta kosti 6 klukkustundir eins og nú er. Við teljum rétt að öðlast reynslu af notkun hsTnT á Landspítala áður en hugað verður að því að stytta vöktunartíma þó nýjar klínískar leiðbeiningar Evrópusamtaka hjartalækna styðji slíkt vinnulag þegar þessi mæliaðferð á hjartaensími er notuð.[5]

Ný aðferð við mælingu trópóníns T hefur þannig bæði kosti og galla miðað við eldri aðferð. Hún kallar á breytta nálgun við túlkun niðurstaðna og því er mikilvægt að þeir sem sinna þjónustu vegna bráðra hjartasjúkdóma séu vel upplýstir um það.

Heimildir

1. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. N Eng J Med 2009; 361: 858-67.
2. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA. High-sensitive troponin T for early prediction of non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. Clin Chem 2010; 56: 642-50.
3. Wu AH, Jaffe AS. The clinical need for high-sensitive cardiac troponin assays for acute coronary syndromes and the role for serial testing. Am Heart J 2008; 155: 208-14.
4. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011; 32: 2999-3054.
5. Aldous SJ, Richards AM, Cullen L, Than MP. Early dynamic change in high-sensitivity cardiac troponin T in the investigation of acute myocardial infarction. Clin Chem 2011; 57: 1154-60.

High Sensitivity Cardiac Troponin T – friend or foe?

Davíð O. Arnar
Cardiologist, Landspitali – The National University Hospital of Iceland, Reykjavik, Iceland

mindray

M7
Diagnostic Ultrasound System



Hágæða sónartæki M7
(Color Doppler) á frábæru verði

iBeam:	Fjarlægir skugga til að sjá dýpra
iClear:	Eyðir auka truflunum og skýrir myndina
iTouch:	Hámarkar myndgæði með að ýta á einn takka
iZoom:	Einn takki til að stækka myndina

- ExFOV og Curved Free Xros M Mode
- Tissue/Color/Power/Directional Power Doppler Flow Imaging
- Smart rauntíma þrívíddarmyndir
- Innbyggð mæliforrit fyrir þykktar og stærðar mælingar
- Fjölmargar innbyggðar formúlur og hægt að setja inn sínar eigin formúlur
- Panorama myndir og hægt að sjá margar myndir samtímis

Verðlauna sónartækið M7 frá Mindray er m. a. í notkun á LSH og HSV

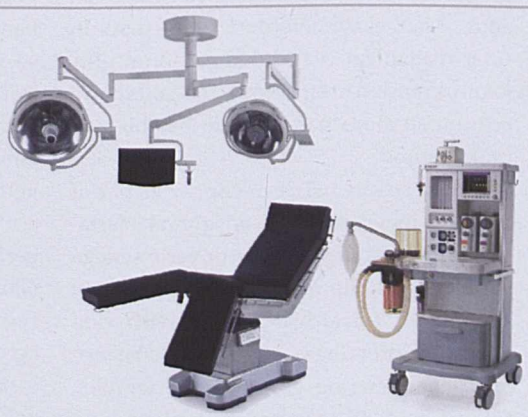
Mindray lausnir



Gjörgæsla



Rannsóknarstofan



Skurðstofan

s: 512-2800

Heilbrigðisvörur
við hlustum
www.hbv.is

Árangur kransæðahjáveituaðgerða og ósæðarlokuskipta hjá öldruðum

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

ÁGRIP

Tilgangur: Að kanna árangur opinna hjartaskurðaðgerða hjá sífellt stækkandi hópi sjúklinga eldri en 75 ára á Íslandi.
Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveitu- og/eða ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala frá 2002 til 2006. Kannaðir voru fylgikvillar, skurðdauði (<30 daga) og lifun sjúklinga 75 ára og eldri (n=221, 25%) og þeir bornir saman við yngri sjúklinga (n=655, 75%). Einnig var lifun eldri sjúklinga borin saman við lifun viðmiðunarhóps af sama kyni og á sama aldri.
Niðurstöður: Eldri sjúklingar höfðu hærri tíðni gáttatifs (57% sbr. 37%, p<0,001), heilablóðfalls (5% sbr. 1%, p=0,009), og skurðdauða (9% sbr. 2%, p<0,001) eftir kransæðahjáveituaðgerð, miðað við yngri sjúklinga. Legutími á gjörgæslu var sambærilegur en heildarlegutími degi lengri hjá eldri hópnum. Eftir ósæðarlokuskipti höfðu eldri sjúklingar hærri tíðni gáttatifs (90% sbr. 71%, p=0,006), bráðs andnauðarheilkennis (19% sbr. 7%, p=0,04), hjartadreps (21% sbr. 8%, p=0,05) og skurðdauða (11% sbr. 2%, p=0,04), miðað við yngri hópinn. Legutími á gjörgæslu var degi lengri og heildarlegutími tæpum fjórum dögum lengri. Alls voru 75% eldri sjúklinga á lífi 5 árum eftir kransæðahjáveituaðgerð samanborið við 74% viðmiðunarhóps (p=0,87). Sambærilegar tölur eftir ósæðarlokuskipti voru 65% fyrir eldri sjúklinga, samanborið við 74% viðmiðunarhóps (p=0,06).
Umræða: Tíðni snemmkominna fylgikvilla, legutími og skurðdauði reyndist hærri hjá sjúklingum eldri en 75 ára samanborið við yngri sjúklinga. Lifun eldri hópsins bendir til ágæts langtímaárangurs opinna hjartaskurðaðgerða hjá þessum hópi sjúkinga.

Inngangur

[1]Hjarta- og lungnaskurðdeild, [2]svæfinga- og gjörgæsludeild, Landspítala, [3]læknadeild Háskóla Íslands.

Hátt í 6000 opnar hjartaskurðaðgerðir hafa verið framkvæmdar á Íslandi frá árinu 1986. Einkum er um að ræða kransæðahjáveituaðgerðir en einnig ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla.[1] Líkt og í nágrannalöndum okkar er stór hluti þessara sjúklinga um og yfir sjötugt.[1-3] Ljóst er að aldurssamsetning þjóðarinnar er að breytast. Þannig hefur meðalaldur Íslendinga hækkað um tæplega 5 ár frá árinu 1980 til ársins 2010. Á sama tíma hefur hlutfall Íslendinga eldri en 75 ára aukist úr 4,1% í 5,8%.[4] Því má gera ráð fyrir að eldri sjúklingum sem kunna að hafa hag af opnum hjartaskurðaðgerðum fjölgi á komandi árum.

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

Fjöldi erlendra rannsókna hefur staðfest ávinning opinna hjartaskurðaðgerða hjá völdum hópi eldra fólks.[5-9] Þannig virðist ávinningur kransæðahjáveituaðgerðar umfram lyfjameðferð og kransæðavíkkun einnig vera til staðar hjá sjúklingum sem komnir eru yfir 75 ára aldur.[8] Erlendar rannsóknir hafa að auki sýnt að lifun sjúklingahóps eftir ósæðarlokuskipti var sambærileg[5,6] eða jafnvel betri[7] en lifun viðmiðunarhóps af sama aldri og kyni. Aðgerðin virðist því hafa lengt líf sjúklinganna. Ekki er síður mikilvægt að leggja mat á lífsgæði eldri sjúklinga eftir þessar aðgerðir. Þannig mátu sjúklingar í tveimur rannsóknum, bæði eftir sjötugt[9] og eftir áttrætt,[7] líkamlega heilsu sína betri en viðmiðunarhópur af sama aldri og kyni. Þá hefur verið sýnt fram á að kostnaður vegna kransæðahjáveituaðgerðar hjá sjúklingum eldri en 75 ára skilar sér til baka innan árs vegna færri kransæðaþræðinga.[10] Sambærileg greining á ávinningi ósæðarlokuskipta bendir til þess að fjárhagslegur ávinningur sé af lokuskiptum hjá sjúklingum eldri en 75 ára.[11]

Barst: 21. maí 2011, samþykkt til birtingar: 21. september 2011.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

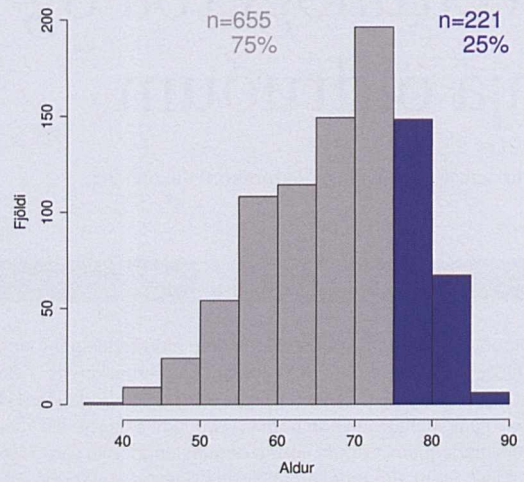
Opnar hjartaskurðaðgerðir á eldri sjúklingum eru flóknari en hjá þeim sem yngri eru og hætta á fylgikvillum og andláti umtalsvert hærri. Til dæmis reyndist skurðdauði á bilinu 7-30% í hópi 80 ára og eldri[7,12] og 18% hjá sjúklingum eldri en 90 ára.[13] Fylgikvillar eru jafnframt tíðir, sérstaklega gáttatif sem greindist hjá næstum þriðjungi sjúklinga yfir sjötugt.[6,7]

Af ofangreindu er ljóst að mikilvægt er að þekkja afdrif eldri sjúklinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir, bæði til lengri og skemmri tíma. Slíkar upplýsingar hafa ekki legið fyrir hér á landi og var markmið rannsóknarinnar að bæta úr því. Litið var sérstaklega á fylgikvilla, dánartíðni og langtímalifun eldri sjúklinga og hún borin saman við yngri sjúklinga sem gengust undir opnar hjartaskurðaðgerðir hér á landi.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til 876 sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð og/eða ósæðarlokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Landspítala frá 1. janúar 2002 til 31. desember 2006. Sjúklingar voru fundnir með hjálp tveggja mismunandi skráa; annars vegar aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala og hins vegar úr sjúklingabókhaldi Landspítala. Áður en gagnaöflun hófst fékkst leyfi frá Vísindasiðanefnd, Persónuvernd og frá framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Klínískum upplýsingum um sjúklinga var safnað úr sjúkraskrám og voru meðal annars skráðar upplýsingar um aldur við aðgerð, kyn, áhættuþætti kransæðasjúkdóms og fyrri hjartasögu. Einnig var skráð



Mynd 1. *Aldursdreifing sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð og/eða ósæðarlokuskipti á Íslandi á árunum 2002-2006. Sýnd er skipting sjúklinganna í yngri (gráar súlur) og eldri hóp (bláar súlur).*

notkun hjarta-, blóðþynningar- og blóðflöguhemjandi lyfja og hvort sjúklingur hefði áður fengið nýrnabilun eða lungnasjúkdóma. Farið var yfir niðurstöður rannsókna sem gerðar voru fyrir aðgerð, meðal annars niðurstöður kransæðaþræðingar og hjartaómskoðunar. Fyrir aðgerð var EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) matskerfið notað til að gera staðlað áhættumat á líkum á andláti í kjölfar aðgerðar.[14]

Af sjúklingunum 876 gengust 720 undir kransæðahjáveituaðgerð (82%), 86 undir ósæðarlokuskipti (10%) og 70 sjúklingar gengust undir samhliða kransæðahjáveituaðgerð og ósæðarlokuskipti (8%). Kransæðahjáveituaðgerðirnar voru ýmist gerðar með aðstoð hjarta- og lungnavélar (n=536) eða á sláandi hjarta (n=184). Af aðgerðartengdum breytum var skráð hvort um val- eða bráðaaðgerð var að ræða, aðgerðartími (húð til húðar), tími á hjarta- og lungnavél, tangartími (*aortic cross clamp time*), blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundir eftir aðgerð og magn blóðhlutagjafa í einingum.

Skráðir voru fylgikvillar allt til útskriftar af sjúkrahúsi eða fram að andláti. Fylgikvillum var skipt í minniháttar fylgikvilla (gáttatif/flökt, yfirborðssýking í skurðsári, lungnabólga, þvagfærasýking, aftöppun fleiðruvökva) og meiriháttar fylgikvilla (heilablóðfall, hjartadrep, djúp skurðsýking/hjartalokusýking, nýrnaskaði sem krafðist blóðskilunar eða fjöllíffærabilun). Skurðdauði var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð. Gögn frá Hagstofu um dánardag og dánarorsök voru notuð til að reikna út lifun fram til 31. desember 2009. Úr sömu skrá fengust upplýsingar um hvort dánarorsök tengdist hjartasjúkdómi eða ekki. Miðgildi eftirfylgdar var 61 mánuðir (bil 0-97 mánuðir).

Sjúklingum var skipt í eldri og yngri hóp og var skiptingin miðuð við 75 ára aldur. Tíðni fylgikvilla og lifun var borin saman milli hópanna tveggja. Forspárþættir skurðdauða og langtímalifunar eldri hópsins voru svo kannaðir sérstaklega. Auk þess var langtímalifun hans borin saman við lifun viðmiðunarhóps Íslendinga af sama aldri og kyni sem var byggð á upplýsingum frá Hagstofu Íslands.

Gagnagrunnurinn var skráður í forritið Excel (Microsoft Corp, Redmond, WA). Lýsandi og greinandi tölfræði var unnin með R, útgáfu 2.12.1. Við samanburð hópa var notast við t-próf eða Mann-Whitney próf fyrir samfelldar breytur og Fischer Exact eða Kí-kvaðrat próf fyrir hlutfallsbreytur. Langtímalifun var metin með aðferð Kaplan-Meier. Lifun samanburðarhóps var metin með notkun lifunartaflna Hagstofu og relsurv-pakkanum í *R*. Samanburður lifunarkúrfa var gerður með log-rank prófi. Sett var upp lógístískt áhættulíkan fyrir áhættuþætti skurðdauða (*logistic regression model*). Fylgni breyta við langtímalifun var metin með áhættulíkani Cox (*Cox proportional hazard model*). Allar breytur sem notaðar voru í áhættulíkaninu stóðust kröfu um hlutfallsbil (*proportionality*). Tölfræðileg marktækni miðaðist við p-gildi <0,05.

Tafla I. *Samanburður á áhættuþáttum hjartasjúkdóma og niðurstöðum rannsókna hjá eldri (≥75 ára) og yngri sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð eða ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar á Íslandi 2002-2006. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og hlutföll í sviga (%) en meðaltöl fyrir fjölda þrengdra kransæða, útstreymisbrot og EuroSCORE.*

	Allir			Kransæðahjáveituaðgerð eingöngu			Ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar		
	Yngri sjúklingar (n=655)	Eldri sjúklingar (n=221)	p-gildi	Yngri sjúklingar (n=571)	Eldri sjúklingar (n=149)	p-gildi	Yngri sjúklingar (n=84)	Eldri sjúklingar (n=72)	p-gildi
Karlar	543 (83)	108 (67)	0,001	483 (85)	108 (73)	0,001	60 (71)	41 (57)	0,09
Sykursýki	110 (17)	25 (11)	0,07	95 (17)	14 (9)	0,04	69 (18)	61 (15)	0,83
Háþrýstingur	405 (62)	146 (66)	0,29	346 (61)	97 (65)	0,36	59 (70)	49 (66)	0,90
Blóðfituröskun	385 (59)	104 (47)	0,004	346 (61)	75 (50)	0,03	39 (47)	29 (41)	0,55
Reykingar	179 (27)	23 (11)	<0,001	161 (28)	13 (9)	<0,001	18 (21)	10 (14)	0,31
Hjartabilun	88 (13)	56 (25)	<0,001	71 (12)	25 (17)	0,21	17 (20)	31 (43)	0,004
Fjöldi þrengdra kransæða	2,6±0,8	2,4±1	0,001	2,6±0,4	2,9±0,3	0,02	1,2±1,3	1,3±1,2	0,45
Útstreymisbrot hjarta (*Ejection fraction, EF*)	53±21	52±29	0,42	53±11	53±10	0,51	58±1	59±1	0,06
Hámarks þrýstingsfall yfir ósæðarloku (mmHg)	Á ekki við	Á ekki við	Á ekki við	Á ekki við	Á ekki við	Á ekki við	70±21	78±29	0,05
EuroSCORE (st)	4,4±3,0	7,8±3,0	<0,001	4,3±3,1	7,4±2,8	<0,001	5,4±2,0	8,7±2,9	<0,001

Tafla II. *Samanburður á aðgerðartengdum þáttum í hópi eldri (≥75 ára) og yngri sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð eingöngu eða ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar á Íslandi 2002-2006. Gefin eru upp meðaltöl og bil nema fyrir aðgerðartegund þar sem lýst er fjölda sjúklinga og hlutfalli (%).*

	Eingöngu kransæðahjáveituaðgerð			Ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar		
	Yngri sjúklingar (n=571)	Eldri sjúklingar (n=149)	p-gildi	Yngri sjúklingar (n=84)	Eldri sjúklingar (n=72)	p-gildi
Aðgerð á sláandi hjarta	164 (29)	43 (29)	–	Á ekki við	Á ekki við	–
Aðgerð með hjarta- og lungnavél	407 (71)	106 (71)	0,95	84 (100)	72 (100)	–
Eingöngu ósæðarlokuskipti	Á ekki við	Á ekki við	–	42 (50)	28 (39)	–
Ósæðarlokuskipti og kransæðahjáveituaðgerð	Á ekki við	Á ekki við	–	42 (50)	44 (61)	0,55
Aðgerðartími, mínútur	204 (85-555)	206 (110-370)	0,81	277 (140-560)	288 (135-690)	0,44
Tangartími, mínútur	42 (13-191)	42 (19-134)	0,90	121 (57-280)	127 (64-264)	0,37
Blæðing eftir aðgerð, mL	1021 (100-31820)	1097 (100-4425)	0,41	1229 (185-4980)	1106 (0-4760)	0,432
Gjöf rauðkornaþykknis eftir aðgerð, einingar	2 (0-88)	3 (0-31)	0,02	6 (0-29)	9 (0-46)	0,03

Niðurstöður

Aldursdreifing sjúklinga er sýnd á mynd 1, en 221 sjúklingur reyndist ≥75 ára (25%) og 665 yngri (75%). Hjá sjúklingum sem gengust undir ósæðarlokuskipti var hærra hlutfall eldri sjúklinga en við kransæðahjáveituaðgerð (46% sbr. 21%, p<0,001).

Í töflu I er samanburður á áhættuþáttum kransæðasjúkdóms og niðurstöðum rannsókna í báðum hópum. Á meðal eldri sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð reyndist hlutfall karla, reykinga, sykursýki og blóðfituröskunar lægra. Fjöldi þrengdra kransæða var hins vegar marktækt hærri í eldri hópnum. Í ósæðarlokuhópnum var marktækt hærra hlutfall eldri sjúklinga með langvinna hjartabilun fyrir aðgerð, hærra þrýstingsfall yfir ósæðarloku og hærra EuroSCORE.

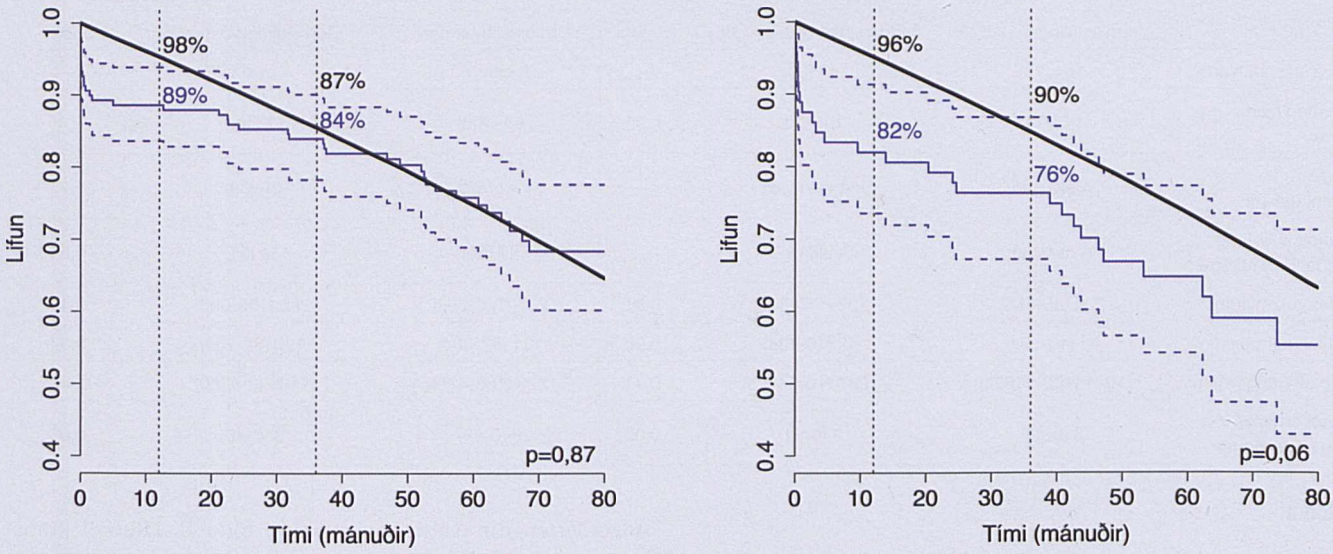
Aðgerðartengdir þættir eru sýndir í töflu II. Hlutfall kransæðahjáveituaðgerða á sláandi hjarta var sambærilegt milli eldri og yngri sjúklinga og sömuleiðis hlutfall sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð samhliða ósæðarlokuskiptum. Blæðing var sambærileg milli hópa en eldri sjúklingum voru gefnar marktækt fleiri einingar af rauðkornaþykkni.

Í töflu III sjást fylgikvillar skurðaðgerðar eftir hópum. Meðal sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð var tíðni gáttatifs marktækt hærri í eldri hópnum (57% sbr. 37%, p<0,001) og gilti hið sama eftir ósæðarlokuskipti (90% sbr. 71%, p=0,006).

Hjá kransæðahjáveituhópnum var samanlögð tíðni allra meiriháttar fylgikvilla samanlagt marktækt hærri í eldri hópi en þeim yngri, þar á meðal tíðni heilablóðfalls (5% sbr. 1%, p=0,009). Eldri

Tafla III. *Samanburður á tíðni minniháttar fylgikvilla, meiriháttar fylgikvilla og skurðdauða milli eldri (≥75 ára) og yngri sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð eingöngu eða ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar á Íslandi 2002-2006. Gefinn er upp fjöldi sjúklinga og % í sviga.*

	Allir			Eingöngu kransæðahjáveituaðgerð			Ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar		
	Yngri sjúklingar (n=665)	Eldri sjúklingar (n=221)	p-gildi	Yngri sjúklingar (n=571)	Eldri sjúklingar (n=149)	p-gildi	Yngri sjúklingar (n=84)	Eldri sjúklingar (n=72)	p-gildi
Gáttatif	269 (41)	150 (68)	<0,001	209 (37)	85 (57)	<0,001	60 (71)	65 (90)	0,006
Aftöppun fleiðruvökva	80 (12)	35 (16)	0,21	70 (12)	24 (16)	0,27	10 (12)	11 (15)	0,70
Grunn skurðsýking	58 (9)	13 (9)	0,96	52 (9)	13 (9)	0,99	6 (8)	7 (10)	0,77
Lungnabólga	36 (6)	31 (14)	<0,001	31 (5)	14 (9)	0,11	5 (6)	17 (24)	0,03
Þvagfærasýking	23 (4)	33 (15)	<0,001	12 (2)	15 (10)	<0,001	11 (13)	18 (25)	0,089
Minniháttar fylgikvilli	347 (53)	173 (78)	<0,001	284 (50)	107 (72)	<0,001	63 (75)	66 (92)	0,01
Hjartadrep	79 (12)	38 (17)	0,07	72 (13)	23 (15)	0,44	7 (8)	15 (21)	0,05
Heilablóðfall	11 (2)	11 (5)	0,01	8 (1)	8 (5)	0,009	3 (4)	3 (4)	0,82
Nýrnaskaði sem þarfnaðist blóðskilunar	9 (1)	3 (1)	0,99	9 (2)	3 (2)	0,99	0 (0)	0 (0)	1,00
Djúp skurðsýking / hjartaþelsbólga	5 (1)	1 (1)	0,99	5 (1)	1 (1)	0,79	0 (0)	0 (0)	1,00
Bringubeinslos	14 (2)	10 (5)	0,10	12 (2)	7 (5)	0,14	2 (2)	3 (4)	0,86
Fjöllíffærabilun / andnauðarheilkenni	21 (3)	22 (10)	<0,001	15 (3)	8 (5)	0,15	6 (7)	14 (19)	0,04
Meiriháttar fylgikvilli	112 (17)	69 (32)	0,01	99 (17)	42 (28)	0,004	13 (16)	27 (38)	0,03
Skurðdauði	12 (2)	21 (10)	<0,001	10 (2)	13 (9)	<0,001	2 (2)	8 (11)	0,003



Mynd 2. *Kaplan-Meier graf sem sýnir lifun sjúklinga 75 ára og eldri sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð eingöngu (mynd 2a) eða ósæðarlokuskipti með eða án kransæðahjáveitu (mynd 2b) á Íslandi frá 2002 til 2006 (blá lína, 95% öryggisbil sýnd með bláum brotalínum), samanborið við viðmiðunarhóp Íslendinga af sama aldri og kyni (svört lína). Prósentutölur sýna lifun 12 og 36 mánuðum frá aðgerð. Lifun sjúklingahópsins var ekki marktækt frábrugðin lifun viðmiðunarhóps, hvorki eftir kransæðahjáveituaðgerð né ósæðarlokuskipti með eða án kransæðahjáveituaðgerðar.*

sjúklingar í ósæðarlokuhópi voru hins vegar marktækt líklegri til að fá hjartadrep (21% sbr. 8%, p=0,05) eða fjöllíffærabilun (19% sbr. 7%, p=0,03). Auk þess var samanlögð tíðni allra meiriháttar fylgikvilla hærri.

Skurðdauði reyndist marktækt hærri í hópi eldri sjúklinga, bæði eftir kransæðahjáveitu (9% sbr. 2%, p<0,001) og ósæðarlokuskipti (11% sbr. 2%, p=0,003) (tafla III). Ekki var tölfræðilega marktækur munur á skurðdauða milli sjúklinga 75-79 ára og sjúklinga 80 ára og eldri, hvorki eftir kransæðahjáveitu (6% sbr. 16%, p=0,06) né ósæðarlokuskipti (7% sbr. 18%, p=0,29). Fjölbreytugreining á áhættuþáttum skurðdauða hjá sjúklingum 75 ára eða eldri sýndi að hærri aldur (OR 1,24, 95% CI: 1,02-1,52, p=0,03) og hærra EuroSCORE (OR 1,26, 95% CI: 1,02-1,56, p=0,03) voru sjálfstæðir forspárþættir skurðdauða. Hins vegar reyndust ósæðarlokuskipti ekki sjálfstæður forspárþáttur (OR 1,16, 95% CI: 0,98-1,37, p=0,08).

Heildarlegutími var sólarhring lengri hjá eldri kransæðahjáveitusjúklingum (12 dagar sbr. 11 dagar að miðgildi, p<0,001), en miðgildi legutíma á gjörgæslu var hið sama (p=0,10). Legutími á gjörgæslu var sólarhring lengri hjá eldri hópnum eftir ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar (2 sbr. 1 dagar að miðgildi, p<0,001), og var heildarlegutími einnig lengri (15 sbr. 11,5 dagar að miðgildi, p<0,001).

Eins árs og fimm ára lifun mældist 97% og 91% fyrir yngri sjúklingahópinn, samanborið við 86% og 71% hjá þeim eldri (p<0,001, log-rank próf). Sjúkdómasértæk lifun (*disease specific survival*) á sömu tímapunktum var 97% og 95% fyrir yngri hópinn samanborið við 89% og 84% fyrir þann eldri (p<0,001, log-rank próf).

Á mynd 2 sést samanburður á heildarlifun sjúklinga 75 ára og eldri og samanburðarhóps Íslendinga af sama aldri og kyni, bæði fyrir kransæðahjáveituaðgerðir (mynd 2a) og ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar (mynd 2b). Tólf mánuðum eftir kransæðahjáveituaðgerð skaraðist lifunarkúrfa viðmiðunarhópsins við 95% vikmörk lifunarkúrfu sjúklingahópsins og ekki reyndist marktækur munur á lifun þessara hópa (p=0,87, log-rank próf). Eftir ósæðarlokuskipti sköruðust þessar línur eftir rúma 30 mánuði. Þrátt fyrir að lifun hópanna virtist framan af frábrugðin var munurinn ekki marktækur (p=0,06, log-rank próf). Cox-áhættulíkan hjá sjúklingum 75 ára og eldri sýndi aukna áhættu á skurðdauða með hækkandi aldri (HR 1,17, 95% CI: 1,06-1,29, p=0,002), en hærra útstreymisbrot vinstra slegils virtist verndandi þáttur (HR 0,97, 95% CI: 0,94-1,00, p=0,03). Aðrar breytur í líkaninu (EuroSCORE, bráðaaðgerð, kyn) reyndust ekki sjálfstæðir áhættuþættir skurðdauða.

Umræða

Rannsókn okkar sýnir að fjórðungur sjúklinga sem gekkst undir tvær algengustu opnu hjartaskurðaðgerðirnar á Íslandi er kominn yfir 75 ára aldur, og fyrir ósæðarlokuskipti er hlutfallið 46%. Þetta er nánast sama hlutfall og í sænska Swedeheart-grunninum sem nær til allra hjartaskurðdeilda í Svíþjóð.[15]

Þar sem aldursdreifing og tíðni fylgikvilla reyndist mismunandi fyrir kransæðahjáveituaðgerðir og ósæðarlokuskipti, ákváðum við að greina frá árangri aðgerðanna í tveimur hlutum. Í báðum hópum reyndust eldri sjúklingar síður líklegir en þeir yngri til að reykja, hafa sykursýki eða blóðfituröskun (tafla I). Skýringin gæti verið sú að sjúklingar með óheppilega samsetningu áhættuþátta hafi síður verið teknir til aðgerðar eða hafi jafnvel komið yngri inn í aðgerð. Hvort tveggja getur valdið bjögun í vali sjúklinga. Kransæðasjúkdómur var hins vegar útbreiddari í hópi eldri kransæðahjáveitusjúklinga og þrýstingsfall hærra yfir ósæðarloku í eldri ósæðarlokuhópi. Eldri sjúklingar virðast því hafa alvarlegri

hjartasjúkdóm en þeir yngri, sem er mikilvægt að hafa í huga þegar verið er að meta gagnsemi opinna hjartaskurðaðgerða í þessum hópi sjúklinga.

Ekki sást munur á aðgerðatengdum þáttum fyrir eldri og yngri sjúklinga (tafla II). Eftir aðgerðina fengu eldri sjúklingarnir þó marktækt fleiri einingar rauðkornaþykknis, enda þótt blæðing í báðum hópum hefði verið sambærileg. Hugsanlegt er að eldri sjúklingar hafi síður verið taldir þola blóðtap í kjölfar aðgerðar og þeim því frekar gefið blóð.

Legutími eldri sjúklinga eftir kransæðahjáveituaðgerð var 12 dagar (miðgildi), sem er heilum degi lengra en hjá yngri sjúklingum. Gjörgæslulega var hins vegar sambærileg í báðum hópum, eða einn dagur að miðgildi. Til samanburðar var legutími í rannsókn Krane og félaga 10 dagar, þar af fjórir á gjörgæslu, en um var að ræða 403 sjúklinga eldri en 80 ára sem gengist höfðu undir kransæðahjáveituaðgerð.[7] Í okkar rannsókn var legutími eftir ósæðarlokuskipti 15 dagar (miðgildi) sem er tæpum fjórum dögum lengra en hjá þeim yngri. Einnig munaði degi á gjörgæslulegu sem var tveir dagar í eldri hópnum (miðgildi). Til samanburðar reyndist legutími sjúklinga eldri en 80 ára eftir ósæðarlokuskipti í tveimur erlendum rannsóknum á bilinu 10-14 dagar (miðgildi) en þar af voru 4-5 dagar á gjörgæslu.[6,7]

Gáttatif reyndist algengasti fylgikvillinn, bæði meðal eldri og yngri sjúklinga, en í eldri hópnum var tíðnin 57% í kjölfar kransæðahjáveituaðgerðar og 90% eftir ósæðarlokuskipti. Reyndar er tíðni gáttatifs eftir hjartaskurðaðgerðir hér á landi með því hæsta sem lýst hefur verið.[16] Erlendis er hlutfall sjúklinga eldri en 80 ára sem fá gáttatif 25-30%, hvort sem um kransæðahjáveituaðgerð eða ósæðarlokuskipti er að ræða.[6,7] Þó hefur verið lýst allt að 60% tíðni gáttatifs eftir kransæðahjáveituaðgerð og ósæðarlokuskipti.[17] Gáttatif eykur hættu á fylgikvillum á borð við heilablóðfall,[17] auk þess sem sjúkrahúsdvöl lengist og þar með kostnaður við aðgerðina.[18] Tíðni heilablóðfalls var í hærra lagi og greindist hjá 4% sjúklinga 75 ára og eldri. Þetta er tvöfalt hærra en í erlendum rannsóknum.[7] Þó ber að hafa í huga að í okkar rannsókn voru teknir með sjúklingar með tímabundna blóðþurrð (TIA), sem hækkar tíðnina. Engu að síður er ljóst að hér á landi verður að leita leiða til að draga úr tíðni gáttatifs í kjölfar opinna hjartaskurðaðgerða, ekki síst í hópi eldri sjúklinga.

Dánartíðni innan 30 daga hjá sjúklingum 75 ára og eldri reyndist 9% eftir kransæðahjáveituaðgerð eingöngu, en 11% eftir ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar. Til samanburðar var dánartíðni í grein Krane og félaga á 1003 sjúklingum eldri en 80 ára eftir kransæðahjáveituaðgerð 7,4%, en 8,9% fyrir sjúklinga sem gengust undir ósæðarlokuskipti með/án kransæðahjáveituaðgerðar.[7] Svipaðar niðurstöður sáust í uppgjöri Collart og félaga á 215 sjúklingum eldri en 80 ára sem gengust undir ósæðarlokuskipti, en þar var skurðdauði 8,8%.[6] Fæð sjúklinga yfir áttræðu í okkar rannsókn torveldar þó samanburð við erlendar rannsóknir. Ekki reyndist marktækur munur á skurðdauða sjúklinga 75-79 ára og sjúklinga 80 ára og eldri, en fjöldi sjúklinga í hópnum 80 ára og eldri er svo lítill að ekki er unnt að álykta um tölfræðilega marktækni þó allnokkru muni á dánarhlutfalli hópanna.

Þrír af hverjum fjórum sjúklingum yfir 75 ára aldri voru á lífi 5 árum eftir kransæðahjáveituaðgerð. Lifun þeirra reyndist sambærileg við lifun viðmiðunarhóps Íslendinga af sama kyni og aldri. Til samanburðar voru tæplega tveir þriðju ósæðarlokuskiptasjúklinga á lífi 5 árum eftir aðgerð, sem er heldur lakari lifun en hjá viðmiðunarhópi. Munurinn í lifun náði þó ekki tölfræðilegri marktækni (p=0,06), enda sjúklingar tiltölulega fáir. Niðurstöður okkar eru í samræmi við erlendar rannsóknir og benda til þess að eldri sjúklingum geti farnast vel eftir aðgerð, jafnvel álíka vel og jafnöldrum þeirra sem ekki hafa gengist undir hjartaskurðaðgerð.[5-7,19] Því virðist sem opnar hjartaskurðaðgerðir bæti umtalsvert lífshorfur eldri sjúklinga, að minnsta kosti þeirra sem útskrifast án alvarlegra fylgikvilla.

Í stuttu máli sagt er tíðni fylgikvilla eftir opnar hjartaskurðaðgerðir há fyrir sjúklinga eldri en 75 ára, einkum tíðni gáttatifs. Legutími á deildum og gjörgæslu er einnig langur og dánartíðni frekar há, sem þó er í samræmi við erlendar rannsóknir. Langtímalifun þessa sjúklingahóps er hins vegar ágæt. Þetta sést best á því að einum til þremur árum frá aðgerð er lifun sjúklinganna sambærileg við lifun viðmiðunarhóps. Niðurstöður okkar eru mikilvægt innlegg við mat á ávinningi og áhættu opinna hjartaskurðaðgerða hjá eldri sjúklingum. Þetta á ekki síst við þegar opnar hjartaskurðaðgerðir eru bornar saman við nýrri meðferðir eins og ísetningu ósæðarloka með hjartaþræðingartækni.

Þakkir

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir, skrifstofustjóri á skurðdeild Landspítala, fyrir aðstoð við leit að sjúkraskrám. Þessi rannsókn var styrkt af Vísindasjóði Landspítala og Styrktar- og verðlaunasjóði Bent Schevings Thorsteinssonar.

Heimildir

1. Smárason, NV, Sigurjónsson H, Hreinsson K, Arnórsson T, Gudbjartsson T. Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir á Íslandi. Læknablaðið 2009; 95: 567-73.
2. Sigurjonsson H, Helgadottir S, Oddsson S, Arnorsson T, Gudbjartsson T. Árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi. Læknablaðið 2010; Fylgirit 62: V-08.
3. Ingvarsdóttir I, Helgadóttir S, Danielsen R, Guðbjartsson T. Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006. Læknablaðið 2010; Fylgirit 62: E-37.
4. Hagstofa Íslands. Yfirlit yfir mannfjölda 1841-2011. www.hagstofa.is - mars 2011.
5. Cane ME, Chen C, Bailey BM, Fernandez J, Laub GW, Anderson WA et al. CABG in octogenarians: early and late events and actuarial survival in comparison with a matched population. Ann Thorac Surg 1995; 60: 1033-7.
6. Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG, et al. Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 276-80.
7. Krane M, Voss B, Hiebinger A, Deutsch MA, Wottke M, Hapfelmeier A, et al. Twenty years of cardiac surgery in patients aged 80 years and older: risks and benefits. Ann Thorac Surg 2011; 91: 506-13.
8. Pfisterer M. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). Circulation 2004; 110: 1213-8.
9. Tseng EE, Lee CA, Cameron DE, Stuart RS, Greene PS, Sussman MS, et al. Aortic valve replacement in the elderly. Risk factors and long-term results. Ann Surg 1997; 225: 793-802.
10. Claude J, Schindler C, Kuster GM, Schwenkglenks M, Szucs T, Buser P, et al. Cost-effectiveness of invasive versus medical management of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease. Findings of the randomized trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic angina (TIME). Eur Heart J 2004; 25: 2195-203.
11. Wu Y, Jin R, Gao G, Grunkemeier GL, Starr, A. Cost-effectiveness of aortic valve replacement in the elderly: an introductory study. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 608-13.
12. Viana-Tejedor A, Domínguez FJ, Moreno Yangüela M, Moreno R, López de Sá E, et al. [Cardiac surgery in octogenarian patients: evaluation of predictive factors of mortality, long-term outcome and quality of life]. Med Clin (Barc) 2008; 131: 412-5.

13. Easo J, Hölzl PP, Horst M, Dikov V, Litmathe J, Dapunt O. Cardiac surgery in nonagenarians: Pushing the boundary one further decade. Arch Gerontol Geriatr 2010; 53: 229-32.
14. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15: 816-22
15. Jernberg T, Attebring MF, Hambraeus K, Ivert T, James S, Jeppsson A, et al. The Swedish Web-system for enhancement and development of evidence-based care in heart disease evaluated according to recommended therapies (SWEDEHEART). Heart 2010; 96: 1617-21.
16. Helgadottir S, Sigurjonsson H, Ingvarsdottir I, Oddsson SJ, Sigurdsson MI, Arnar DO, et al. Gáttatif eftir opnar hjartaaðgerðir á Íslandi. Læknablaðið 2010; Fylgirit 62: E-27.
17. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. Ann Thorac Surg 1993; 56: 539-49.
18. Hravnak M, Hoffman LA, Saul MI, Zullo TG, Whitman GR. Resource utilization related to atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Am J Crit Care 2002; 11: 228-38.
19. Adkins MS, Amalfitano D, Harnum NA, Laub GW, McGrath LB. Efficacy of combined coronary revascularization and valve procedures in octogenarians. Chest 1995; 108: 927-31.

ENGLISH SUMMARY

The outcomes of coronary artery bypass and aortic valve replacement in elderly patients

Sigurdsson MI[1,2,3], Helgadottir S[1], Ingvarsdottir IL[1], Viktorsson SA[3], Hreinsson K[2], Arnorsson Th[1], Gudbjartsson T[1,3]

Objective: To study the outcome of open heart surgery in an increasing population of elderly patients in Iceland.
Material and methods: A retrospective study of patients (n=876) that underwent coronary artery bypass (CABG) or aortic valve replacement (AVR) for aortic stenosis in Iceland 2002-2006. Complication rates, operative mortality and long-term survival were compared between patients older (n=221, 25%) and younger (n=655, 75%) than 75 years. Long-term survival of the older group was compared to an age and sex matched reference population.
Results: Older patients had a higher incidence of atrial fibrillation (57% vs. 37%, p<0.001), stroke (5% vs. 1%, p=0.009) and operative mortality (9% vs. 2%, p<0.001) following CABG. Length of ICU stay was similar but total length of stay was one day longer in the older cohort. Following AVR, older patients had a higher incidence of atrial fibrillation (90% vs. 71%, p=0.006), ARDS (19% vs. 7%, p=0.04), myocardial infarction (21% vs. 8%, p=0.05) and operative mortality (11% vs. 2%, p=0.04). The ICU stay was a day longer and the total length of stay was about four days longer in the older cohort. A total of 75% of the older patients were alive five years after CABG, compared to 74% of the reference population (p=0.87). Similar numbers for AVR were 65% for the patients compared to 74% in the reference population (p=0.06).
Conclusion: The rate of complications, operative mortality and length of hospital stay is higher in patients older than 75 years compared to younger patients. Survival of the older group of patients indicates good long-term results after open heart surgery for this patient cohort.

Keywords: *coronary artery bypass, aortic valve replacement, survival, complications, older patients.*

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

[1]Department of Cardiothoracic Surgery, [2]Department of Intensive Care and Anaethesiology, Landspitali University Hospital, Reykjavik, Iceland, [3]Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik, Iceland.

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



Spiriva® var þróað af Boehringer Ingelheim og er markaðsett af Boehringer Ingelheim og Pfizer. 610-Spi-11-01-17, Maí 2011

Spiriva® dregur meira úr hættu á LLT – versnunum, frá GOLD stigi II, en langverkandi beta-2-örvi*,[4]

*Salmeteról

Rannsóknarlýsing: Slembuð, tvíblind, tvílyfleysu rannsókn, hjá samhliða hópum, með beinum samanburði á fyrirbyggjandi verkun SPIRIVA® (tíotropíum) og salmeteról, við miðlungsmikilli versnun til verulegrar versnunar LLT, hjá 7.376 sjúklingum. Sjúklingarnir sem tóku þátt í rannsókninni voru með miðlungsalvarlega til alvarlega LLT.

Aðalviðmiðunarþáttur verkunar: SPIRIVA® (tíotropíum) lengdi marktækt tímann fram að fyrstu versnun, um 42 daga, samanborið við salmeteról, sem samsvarar 17% áhættuminnkun.

Heimildir: 1) Lyfjastofnun, sérlyfjaskrá, SmPC 13 apríl 2010 fyrir Spiriva® innöndunarduft, hart hylki. **2)** Lange P et al. Medicinsk Kompendium; 17. udgave: s. 1359, 2009. **3)** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2009. http://www.goldcopd.org/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=2003. Accessed December 22, 2010. **4)** Vogelmeier C, et al. Tiotropium versus Salmeterol for the Prevention of Exacerbations of COPD. N Engl J Med 2011;364:1093-1103.

Pfizer

Sérlyfjatexti á bls. 67

Boehringer Ingelheim

Vistor hf., Hörgatúni 2
210 Garðabæ,
sími 535 7024

LÆKNADAGAR 2012

Hádegisfundur í boði Novo Nordisk
Mánudaginn 16. janúar kl.12:10-13:00
Silfurbergi, Hörpunni

Type 2 diabetes:

Incretin-based therapies for the treatment of type 2 diabetes

Fyrirlesari:
Sten Madsbad, Professor of Endocrinology
at the University of Copenhagen.
Chief Physician in the Department of Endocrinology
at Hvidovre University Hospital.

Fundarstjóri:
Bolli Þórsson, sérfræðingur í innkirtla- og efnaskiptasjúkdómum

Allir velkomnir

changing diabetes®

Takið hádegið frá
Mánudagur 16. janúar • 12:10-13:00 • Silfurberg

novo nordisk®

Afdrif barna á Íslandi sem eru ættleidd erlendis frá

Málfríður Lorange[1] sálfræðingur, **Kristín Kristmundsdóttir**[1] félagsráðgjafi, **Guðmundur Skarphéðinsson**[1] sálfræðingur, **Björg Sigríður Hermannsdóttir**[2] sálfræðinemi, **Linda Björk Oddsdóttir**[2] sálfræðinemi, **Dagbjörg B. Sigurðardóttir**[1] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Undanfarin ár hafa allmörg börn verið ættleidd til Íslands. Markmið rannsóknarinnar var að kanna hvaða áhættuþættir geta haft áhrif á andlega líðan og hegðun barna ættleiddra erlendis frá.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingum var safnað um áhættuþætti fyrir ættleiðingu, andlega líðan og hegðunarvanda hjá börnum ættleiddum erlendis frá. Notaður var yfirgripsmikill spurningalisti um þetta efni sem var þróaður af Dana Johnson, lækni hjá Háskólanum í Minnesóta í Bandaríkunum. Einnig voru lagðir fyrir eftirfarandi staðlaðir hegðunarmatslistar: Spurningalisti um atferli barna (CBCL), Spurningalisti um styrk og vanda (SDQ), Ofvirknikvarðinn (ADHD-RS-IV) og Einhverfumatslistinn (ASSQ). Listarnir hafa áður verið staðlaðir við almennt þýði.

Niðurstöður: Börn ættleidd eftir 18 mánaða aldur og þau sem hafa dvalið á stofnun lengur en fyrstu 18 mánuði lífsins eru í aukinni áhættu á að sýna einkenni athyglisbrests með ofvirkni og hegðunar- og tilfinningavanda en almennt þekkist. Auk þess skora þau börn sem talin eru hafa sætt alvarlegri tilfinningalegri vanrækslu marktækt hærra á hegðunar og tilfinningamatslistunum en þekkist í almennu þýði. Tilhneiging í þá veru sást einnig á skori á einhverfumatslistanum. Þau börn sem voru ættleidd fyrir 12 mánaða aldur skoruðu sambærilega við almennt þýði á öllum matslistum.

Ályktun: Niðurstöðurnar benda til þess að börnum sem eru ættleidd eftir 18 mánaða aldur sé hættara við tilfinninga- og hegðunarvanda samanborið við almennt þýði. Niðurstöðurnar styðja að leggja beri áherslu á að börn sem eru ættleidd erlendis frá til Íslands komist sem fyrst til kjörforeldra sinna og dveljist sem styst á stofnun.

Inngangur

[1]Barna- og unglingageðdeild Landspítala, [2]sálfræðideild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir: Dagbjörg B. Sigurðardóttir

dagbjorg@landspitali.is

Barst: 5. júlí 2011 – samþykkt til birtingar: 5. desember 2011.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Síðustu þrjá áratugi hafa á annan tug barna verið ættleidd til landsins á ári hverju. Mörg þeirra hafa dvalið á stofnun fyrir komu, sum jafnvel allt frá fæðingu. Lítið er vitað um hvernig börnunum farnast tilfinningalega eftir komuna til Íslands. Erlendar rannsóknir hafa gefið til kynna að ættleidd börn sem eru fædd utan ættleiðingarlands geti sýnt þroskafrávik, auk þess að stríða við hegðunar- og tilfinningalega erfiðleika í meira mæli en önnur börn. Möguleiki barnanna til eðlilegrar tengslamyndunar getur verið skertur eða jafnvel ekki til staðar.[1-4] Vissir áhættuþættir, til að mynda vannæring, áfengisneysla móður á meðgöngu og langvinn stofnanavist geta aukið líkur á skertum þroska og vexti, sem og erfiðleikum við myndun geðtengsla og ofvirkni- og einhverfulíkum einkennum.[1-4] Auk þess geta námserfiðleikar og skert félagsfærni sést hjá þessum börnum.[2-7]

Aðbúnaður á stofnunum sem sinna munaðarlausum börnum getur verið ábótavant og bitnað á líkamlegri og andlegri umhirðu þeirra. Gjarnan er um marga umönnunaraðila að ræða og mörg börn á hvern starfsmann.[4,7] Ef áhættuþættir hegðunar- og tilfinningalegra erfiðleika eru greindir snemma er mögulegt að virk íhlutun geti dregið úr síðkomnum afleiðingum.

Markmið rannsóknarinnar var að kanna tengsl áhættuþátta fyrir ættleiðingu og ákveðinna geðrænna erfiðleika, metið með stöðluðum kvörðum hjá börnum sem hafa verið ættleidd erlendis frá.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er hönnuð eftir fyrirmynd og í samráði við Dana Johnson og samverkamenn hans við University of Minnesota.[8] Þeir hafa gert umfangsmiklar kannanir á heilsu og líðan barna ættleiddra erlendis frá. Að auki hafa þeir skoðað viðhorf foreldra þeirra og þörf á þjónustu sem börnin og fjölskyldur þeirra þurfa á að halda.

Þau börn, ættleidd erlendis frá, sem tóku þátt í rannsókninni voru fundin með aðstoð Íslenskrar ættleiðingar, sem eru samtök sem hafa staðið fyrir ættleiðingum erlendra barna hingað til lands. Íslensk ættleiðing aðstoðaði við útsendingu spurningalistanna sem voru notaðir við rannsóknina. Spurningalistarnir voru auðkenndir með númeri fyrir hvert barn, þannig að nöfn og rekjanlegar upplýsingar um þátttakendur voru ekki aðgengilegar fyrir rannsakendur. Í úrtakinu voru foreldrar 276 barna á aldrinum eins til 18 ára. Svör bárust frá foreldrum 130 barna, og svarhlutfall var því 47%.

Eftirfarandi spurningalistar voru notaðir: Spurningalisti úr rannsókn Dana Johnson, Spurningalisti um styrk og vanda, Ofvirknikvarðinn, Skimunarlisti einhverfurófs og Spurningalisti um atferli barna og unglinga.

Listi Dana Johnson og félaga, sem vinna við alþjóðlega ættleiðingarverkefnið (International Adoption Project), var þýddur og staðfærður að fengnu leyfi. Listinn skiptist í 8 hluta sem beinast að mismunandi þáttum í lífi ættleiddra barna. Í listanum er spurt um

Tafla I. *Niðurstöður spurningalista eftir ættleiðingaraldri.*

	Aldur við ættleiðingu	M (Sf)		n
Spurningalisti um atferli	0-6 mánaða	19,4	(17,0)	26
	7-12 mánaða	20,8	(18,3)	19
	13-18 mánaða	39,5	(46,4)	3
	19-44 mánaða	45,8	(25,1)	8
Spurningalisti um styrk og vanda	0-6 mánaða	5,9	(4,2)	27
	7-12 mánaða	5,8	(4,4)	49
	13-18 mánaða	6,6	(4,7)	35
	19-44 mánaða	10,1	(5,9)	13
Ofvirknikvarðinn	0-6 mánaða	6,5	(7,3)	27
	7-12 mánaða	8,8	(9,4)	37
	13-18 mánaða	8,7	(9,1)	16
	19-44 mánaða	22,5	(14,6)	9
Skimunarlisti einhverfurófs	0-6 mánaða	3,5	(4,3)	25
	7-12 mánaða	4,2	(7,9)	17
	13-18 mánaða	12,0	(14,1)	3
	19-44 mánaða	9,0	(5,7)	8

M (Sf) = meðaltal (staðalfrávik), N=fjöldi

forsögu ættleiðingar, sögu barns frá ættleiðingu, heilsufar eftir ættleiðingu, vöxt og þroska, skólagöngu, atburði í lífi barns, tómstundir og afþreyingu, og í lokin eru spurningar tengdar aðstandendum. Listinn innheldur alls 166 spurningar. Í þessum hluta rannsóknarinnar var unnið úr þeim upplýsingum sem varða forsögu ættleiðingar og hegðunar- og tilfinningavanda.

Spurningalisti um styrk og vanda (*Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ*) var þróaður árið 1997 til að meta styrk og vanda barna á aldrinum fjögurra til 16 ára.[9] Listinn inniheldur 25 spurningar. Tuttugu spurningar fjalla um mögulega erfiðleika barnsins sem skiptast í fjögur svið: hegðunarvanda, athyglisbrest og ofvirkni/hvatvísi, tilfinningavanda og samskiptavanda. Þessi fjögur svið mynda heildarerfiðleikatölu. Fimm atriði kvarðans meta síðan jákvæða félagshegðun sem er styrkleikasvið barns. Svörin eru á þriggja punkta stiku, frá 0 (á ekki við) til 2 (á mjög vel við). Rannsóknir á íslenskri útgáfu kvarðans sýna sambærilega próffræðilega eiginleika og frumútgáfan.[10, 11]

Ofvirknikvarðinn (*Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV, ADHD-RS-IV*) metur einkenni athyglisbrests með ofvirkni og hefur íslensk þýðing á honum verið í notkun hérlendis.[12-14] Á listanum eru 18 atriði og tilheyra 9 þeirra flokki einkenna fyrir athyglisbrest og önnur 9 flokki einkenna fyrir ofvirkni/hvatvísi. Spurningum er svarað á fjögurra punkta stiku. Fyrir hvert atriði eru gefnir fjórir möguleikar, frá 0 (aldrei eða sjaldan) til 3 (mjög oft), og er heildarfjöldi stiga því á bilinu 0-54. Niðurstöður rannsókna á íslenskri útgáfu benda til sambærilegra próffræðilegra eiginleika og frumútgáfa kvarðans.[15]

Skimunarlisti einhverfurófs (*Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ*) skimar eftir einkennum á einhverfurófi hjá börnum á skólaaldri.[16] Listinn inniheldur 27 atriði á þriggja punkta stiku, frá 0 (á ekki við) til 2 (á mjög vel við), og er því hægt að fá stig á bilinu 0-54. Próffræðilegir eiginleikar íslenskrar útgáfu kvarðans hafa sömuleiðis reynst sambærilegir frumútgáfu.[17] Ellefu atriði á listanum snúa að félagslegum samskiptum, 6 mæla tjáskipti og 5 atriði beinast að hamlandi og endurtekinni hegðun. Önnur 5 atriði mæla sérkennilegar hreyfingar og fleiri tengd einkenni.

Spurningalisti um atferli barna og unglinga (*Child Behavior Checklist, CBCL*) er ætlaður foreldrum til þess að meta hegðunar- og tilfinningavandkvæði hjá börnum og unglingum á aldrinum fjögurra til 18 ára.[18, 19] Listinn metur tvo þætti, tilfinningaerfiðleika og hegðunarerfiðleika. Mögulegt er að reikna út heildarvanda. Listinn inniheldur 120 atriði, kom fyrst út 1983 og er einn af mest notuðu listunum til að meta hegðun og líðan barna. Sýnt hefur verið fram á áreiðanleika þar sem tengsl eru á milli niðurstaðna á listanum og algengra geðraskana meðal barna og unglinga.[5, 20]

SPSS-reikniforrit var notað við úrvinnslu gagna. Hrátölur úr matskvörðunum voru reiknaðar yfir í T-gildi. Íslensk viðmið eru til fyrir ofvirknikvarðann og kvarðann um styrk og vanda og voru þau notuð.[11,14] Fyrir kvarðann um atferli barna voru notuð bandarísk viðmið.[18, 19] Viðmið úr almennu norsku þýði voru notuð fyrir skimunarlista einhverfurófs.[16]

Tengsl áhættuþáttanna (óháðar breytur) aldur við ættleiðingu, lengd stofnanadvalar fyrir ættleiðingu og tilfinningaleg vanræksla og heildarskor á matslistunum (háðar breytur) voru skoðuð með dreifigreiningu (*analysis of variance*). Aldri við ættleiðingu og lengd stofnanadvalar var skipt í fjóra flokka, 0-6 mánaða aldur, 6-12 mánaða, 12-18 mánaða og svo 18 mánaða og eldri. Mat á tilfinningalegri vanrækslu fyrir ættleiðingu var flokkað í a) engin/lítil, b) einhver þekkt og c) alvarleg vanræksla. Þar að auki voru heildarskor á matskvörðunum fyrir hvern flokk innan hverrar óháðrar breytu borin saman með eftirá prófun til að rannsaka marktækni milli flokka. Niðurstöður eru settar fram sem ± staðalfrávik þegar við á.

Persónuvernd og Vísindasiðanefnd veittu leyfi til þessarar rannsóknar.

Niðurstöður

Flest börnin, eða 61 (49,6%), komu frá Indlandi og 50 (40,7%) frá Kína. Mikill minnihluti barnanna kom frá Evrópu, eða 7 börn (5,7%). Þrjú komu frá öðrum Asíulöndum (2,4%) og tvö (1,6%) frá S-Ameríku. Töluverð aldursdreifing var á börnunum við komu, þar sem yngsta barnið var aðeins mánaðargamalt en elsta barnið var 10 ára. Aldursdreifing barnanna var þannig að 27 börn (21%) voru undir 6 mánaða, 49 börn (38%) voru 6-12 mánaða, 40 (31%) voru 12-18 mánaða, 7 (5%) voru 18-24 mánaða og 6 (5%) voru eldri en 24 mánaða. Hjá einu barni var aldur óþekktur við ættleiðingu. Meðalaldur við ættleiðingu var 12,4 (±2,6) mánuðir. Meðalaldur barnanna þegar rannsóknin var gerð var 81,9 (±56,8) mánuðir eða 6,8 ár. Langflest barnanna höfðu dvalið á stofnun fyrir ættleiðingu eða 94,2% (114) en 5,8% (7) barnanna ekki.

Þegar foreldrar barnanna svöruðu spurningunni hvort þau teldu börnin hafa orðið fyrir andlegri vanrækslu fyrir ættleiðingu, töldu 63 (52,9%) þeirra að börnin hefðu orðið fyrir lítilli/engri andlegri vanrækslu. Foreldrar 38 (31,9%) barna töldu þau hafa orðið fyrir vægri andlegri vanrækslu en hjá 18 (15,1%) töldu foreldrar að þau hefðu orðið fyrir alvarlegri andlegri vanrækslu.

Tafla II. *Niðurstöður spurningalista eftir lengd stofnanadvalar.*

	Dvöl á stofnun	M	Sf	n
Spurningalisti um atferli	0-6 mánaða	18,3	(17,4)	26
	7-12 mánaða	22,2	(16,3)	14
	13-18 mánaða	50,9	(35,5)	3
	19-44 mánaða	49,0	(32,9)	4
Spurningalisti um styrk og vanda	0-6 mánaða	5,7	(4,2)	28
	7-12 mánaða	6,2	(4,1)	36
	13-18 mánaða	7,3	(4,6)	27
	19-44 mánaða	13,6	(8,0)	5
Ofvirknikvarðinn	0-6 mánaða	6,1	(5,8)	26
	7-12 mánaða	8,7	(8,2)	30
	13-18 mánaða	11,1	(9,4)	12
	19-44 mánaða	28,2	(17,4)	5
Skimunarlisti einhverfurófs	0-6 mánaða	2,8	(4,2)	25
	7-12 mánaða	3,1	(4,9)	13
	13-18 mánaða	14,3	(11,8)	3
	19-44 mánaða	10,2	(7,4)	4

M (Sf) = meðaltal (staðalfrávik), N=fjöldi

Tengsl aldurs við ættleiðingu og heildarstiga á spurningalistum var athugað með fylgnistuðli Pearsons. Aldur við ættleiðingu reyndist hafa marktæk tengsl við alla spurningalistana. Fylgni aldurs við ættleiðingu við heildarvandaskor Spurningalista um atferli var 0,31 ($p<0,05$) og við heildarvandaskor Spurningalisti um styrk og vanda var 0,28 ($p<0,01$). Fylgni við heildarskor Ofvirknikvarðans var 0,45 ($p<0,001$) og fylgni við heildarskor Skimunarlista einhverfurófs var 0,27 ($p<0,05$).

Einnig voru tengsl aldurs við ættleiðingu og heildarskors á spurningalistum könnuð með því að skipta breytunni í fjóra flokka (0-6 mánaða, 7-12 mánaða, 13-18 mánaða og ≥19) og þeir bornir saman eftir heildartölum á spurningalistum. Í ljós kom marktækur munur eftir aldri á Spurningalista um atferli $F(3,52)=4,137$ ($p<0,01$), Spurningalista um styrk og vanda $F(3,120)=3,160$ ($p<0,05$), Ofvirknikvarðanum $F(3,858)=5,595$ ($p<0,01$,) en ekki var marktækur munur á Skimunarlista einhverfurófs $F(3,492)=2,960$ ($p>0,05$).

Gerður var samanburður eftir á til þess að kanna nánar mun eftir aldurshópum (tafla I). Enginn munur kom fram á hópunum á Spurningalista um atferli. Á Spurningalista um styrk og vanda kom í ljós að börn ættleidd á aldrinum 19-44 mánaða skoruðu hærra en börn sem ættleidd voru 0-12 mánaða (10,1 SF=5,90 vs 5,9 SF=4,3). Á Ofvirknikvarðanum skoruðu börn ættleidd eftir 18 mánaða aldur marktækt hærra en þau börn sem voru yngri við ættleiðingu (22,5 SF=9,1 vs 6,5-8,8 SF=7,3-9,1). Niðurstöður fyrir Skimunarlista einhverfurófs voru ekki marktækar.

Alls höfðu 114 börn dvalið á stofnun í einhvern tíma en aðeins sjö þeirra ekki (tafla II). Aðeins reyndist unnt að bera saman heildartölur Spurningalista um styrk og vanda þar sem foreldrar barna sem ekki höfðu dvalist á stofnun svöruðu ekki öðrum spurningalistum. Munur milli hópanna var ekki marktækur $t(113)=1,218$ ($p>0,05$). Spurt var hversu lengi börnin hefðu dvalið á stofnun fyrir ættleiðingu. Athuguð voru tengslin við svör á spurningalistum og kom í ljós að allar fylgnitölur voru marktækar. Fylgni lengdar

Tafla III. *Niðurstöður spurningalista eftir alvarleika tilfinningalegrar vanrækslu.*

	Vanræksla	M	Sf	n
Spurningalista um atferli	engin/lítil	45,5	(8,0)	24
	einhver þekkt	51,8	(11,4)	17
	alvarleg	60,7	(16,8)	11
Spurningalisti um styrk og vanda	engin/lítil	47,0	(6,6)	61
	einhver þekkt	53,6	(9,9)	35
	alvarleg	59,3	(11,9)	17
Ofvirknikvarði	engin/lítil	46,4	(7,7)	40
	einhver þekkt	56,2	(14,0)	27
	alvarleg	58,1	(15,2)	14
Skimunarlisti einhverfurófs	engin/lítil	46,5	(6,2)	22
	einhver þekkt	56,4	(16,3)	17
	alvarleg	65,6	(20,8)	11

M (Sf) = meðaltal (staðalfrávik), N=fjöldi

stofnanavistar við heildarvandaskor Spurningalista um atferli reyndist 0,47 ($p<0,001$). Fylgni við heildarvandaskor listans Spurningar um styrk og vanda var 0,36 ($p<0,001$). Fylgni við heildarskor Ofvirknikvarðans var 0,49 ($p<0,001$) og við heildarskor Skimunarlista einhverfurófs var fylgni 0,46 ($p<0,001$).

Lengd stofnanavistar var einnig flokkuð í fernt, (0-6 mánuðir, 7-12 mánuðir, 13-18 mánuðir og yfir 18 mánuðir) og heildartölur á spurningalistum bornar saman (tafla II). Marktækur munur kom fram á heildarvandaskori Spurningalista um atferli $F(3,46)=4,728$ $p<0,01$. Í ljós kom að börn sem höfðu dvalið 19 mánuði eða lengur á stofnun skoruðu hærra ($49,0\pm32,9$) en þau sem höfðu aðeins dvalið þar 0-6 mánuði ($18,3\pm17,5$). Einnig var marktækur munur á heildarvandaskori Spurningalista um styrk og vanda $F(3,95)=4,483$ $p<0,01$ og þar reyndust börn sem höfðu dvalist á stofnun 19 mánuði eða lengur skora hærra ($13,6\pm8,1$) en þau sem höfðu einungis dvalist þar í 0-6 mánuði ($5,8\pm4,3$), 7-12 mánuði ($6,2\pm4,2$) eða 13-18 mánuði ($7,3\pm4,7$). Á heildarskori Ofvirknikvarðans var einnig marktækur munur $F(3,72)=9,579$ $p<0,001$. Samanburður milli hópa var þó ekki marktækur með fylgniprófi. Loks var marktækur munur á heildarskori Skimunarlista einhverfurófs $F(3,44)=5,989$ $p<0,01$ en enginn samanburður milli hópa var þó marktækur.

Foreldrar voru spurðir hvort þeir teldu börnin hafa orðið fyrir tilfinningalegri vanrækslu fyrir ættleiðingu, og voru möguleikarnir: a) engin/lítil vanræksla, b) einhver þekkt vanræksla og c) alvarleg vanræksla (tafla III). Niðurstöður sýndu marktækan mun milli tilfinningalegrar vanrækslu og heildarvandaskora á Spurningalista um atferli $F(2,49)=6,864$ ($p<0,01$) og heildarvandaskora á Spurningalista um styrk og vanda $F(2,110)=15,732$ ($p<0,001$). Einnig sýndu niðurstöður marktækan mun á heildarskori Ofvirknikvarða $F(2,78)=8,419$ ($p<0,001$) og Skimunarlista einhverfurófs $F(2,47)=6,990$ ($p<0,01$). Frekari samanburður var gerður til að sýna hvar munurinn væri til staðar og sýndi Levenes-prófun að dreifing í hópnum var ójöfn. Í framhaldi af því var Tamhanegreining framkvæmd. Niðurstöður úr Spurningalista um atferli sýndu að þau börn sem talið var að hefðu orðið fyrir alvarlegri vanrækslu skoruðu hærra en börnin sem talin voru hafa sætt lítilli eða vægri vanrækslu. Á Spurningalista um styrk og vanda komu

þessar sömu niðurstöður í ljós. Niðurstöður Ofvirknikvarða og Skimunarlista einhverfurófs sýndu einnig að þau börn sem voru alvarlega vanrækt skoruðu hærra en börnin sem höfðu orðið fyrir lítilli eða engri tilfinningalegri vanrækslu.

Umræða

Niðurstöður okkar sýna að erlend börn sem eru ættleidd eftir 18 mánaða aldur og/eða hafa dvalið á stofnun á fyrstu árum ævinnar geta verið í aukinni áhættu hvað varðar tilfinninga- og hegðunarvanda síðar meir. Rannsóknir sýna að börn sem eru ættleidd eftir 18 mánaða aldur og/eða hafa verið vistuð á stofnun í meira en 18 mánuði skora hærra á kvörðum til mats á einkennum athyglisbrests með ofvirkni (ADHD) auk hegðunar- og tilfinningavanda í samanburði við almennt þýði. Að auki eru þau börn sem kjörforeldrar telja að hafi orðið fyrir alvarlegri tilfinningalegri vanrækslu í frumbernsku með marktækt hærra skor á skimunarlistum fyrir hegðunar- og tilfinningavanda. Þó svo að ekki hafi komið fram marktækur munur á einkennum á einhverfurófi við breyturnar aldur við ættleiðingu, lengd stofnanadvalar og tilfinningaleg vanræksla, sást eigi að síður viss tilhneiging í þá veru.

Þau börn sem voru ættleidd fyrir 12 mánaða aldur voru með heildarskor innan eðlilegra marka á öllum matskvörðunum. Það er í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna, en sú takmörkun var þó á niðurstöðum er varða aldursbilið 12-18 mánaða að einungis foreldrar þriggja einstaklinga sem voru á þessu aldursbili við ættleiðingu svöruðu.[2-4, 6, 7, 21] Bent hefur verið á að aldursbilið 6-24 mánaða er verulega viðkvæmt hvað varðar taugaþroska barna, og stofnanavistun á þessum aldri hefur verið tengd við hættu á hegðunarvanda hjá sumum börnum.[1] Þessu til viðbótar hefur verið sýnt fram á aukna tíðni hegðunarvanda á unglingsárum hjá börnum sem hafa í frumbernsku dvalið á stofnun.[1] Líklega tengist það meðal annars skorti á þeim möguleika að mynda náin tengsl við umönnunaraðila á viðkvæmu aldursskeiði, sem er barninu eðlislægt.[22] Tengslamyndun við umönnunaraðila er ekki aðeins grundvöllur að öryggi barnsins heldur einnig forsenda eðlilegs þroska taugakerfisins. Einnig hefur hún áhrif á getu til að mynda heilbrigð geðtengsl síðar á lífsleiðinni.[23] Þannig er örvun og umhyggja á viðkvæmu aldursskeiði nauðsynleg eins og bent hefur verið á í tengslakenningu John Bowlby.[22]

Þessi rannsókn er með lýsandi rannsóknarsniði og því erfitt að fullyrða um beint orsakasamhengi. Hún byggir á svörum foreldra á ákveðnum matskvörðum en ekki á eiginlegri skoðun á börnunum sjálfum. Í þessum niðurstöðum er ekki litið til áhættuþátta eins og ættarsögu um geðraskanir, meðgöngu og fæðingarsögu eða annarra sjúkdóma sem kunna að hrjá börnin. Það er því erfitt að meta hvaða áhrif þeir áhættuþættir gætu mögulega haft. Þá er aðeins fyrir hendi almenn vitneskja um aðbúnað á mismunandi stofnunum innan og milli ættleiðingalanda og lítið vitað um bein áhrif á börnin. Þetta eru þættir sem augljóslega gætu hafa spilað inn í geðslag og hegðunarmynstur barnanna. Einnig ber að hafa í huga að svör foreldra sem lúta að vanrækslu fyrir ættleiðingu eru ekki studd af eða staðfest með klínískri skoðun sérfræðinga. Upplýsingar um stofnanavistun eða vanrækslu fyrir ættleiðingu eru eingöngu settar fram af foreldrum. Það mat foreldra að börnin hafi sætt alvarlegri vænrækslu fyrir ættleiðingu gæti vel markast af alvarleika hegðunarvanda barnanna. Þannig gæti þetta frekar verið mat á áliti foreldra á orsök vandans en að þarna sé um eiginlegt orsakasamband að ræða. Þetta er í raun helsta takmörkun þessarar rannsóknar. Eigi að síður kusum við að greina frá þessu þar sem niðurstöður gáfu ákveðna vísbendingu um samband þarna á milli.

Svörunarhlutfall í rannsókninni, sem var tæplega 50%, kann einnig að takmarka gildi niðurstaðnanna. Ástæða fyrir þessu svarhlutfalli er ekki ljós en ef til vill hefur lengd spurningalistanna haft eitthvað að segja. Helsti kostur rannsóknarinnar er hins vegar að þýðið er úr hópi allra ættleiddra barna en ekki úr tilvísanahópi, til dæmis hópi barna sem hefur verið vísað til skoðunar vegna hegðunar- eða geðvanda. Niðurstöðurnar ættu því að gefa vissa heildarmynd af almennri stöðu hjá þessum hópi.

CBCL-hegðunarmatskvarðinn er mikið notaður í rannsóknum bæði vestan og austan hafs. Kvarðinn er staðlaður við bandarísk viðmið. Hins vegar verður að hafa í huga að mat foreldra á hegðunarfrávikum eru ekki alveg sambærileg milli þjóða. Þetta þarf að hafa í huga við túlkun niðurstaðna.

Í heild sýna þessar niðurstöður að þó flestum ættleiddum börnum erlendis frá farnist vel er skor þessara barna á matskvörðum um hegðunar- og tilfinningaerfiðleika hærra en í almennu þýði. Þetta er í samræmi við erlendar rannsóknir á samskonar viðfangsefni.[1, 5, 7, 8]

Meðalaldur barnanna þegar listarnir voru lagðir fyrir foreldrana var tæplega 7 ár og rannsóknarhópurinn því tiltölulega ungur. Áhugavert væri að fylgja hópnum frekar eftir á komandi árum með tilliti til hegðunar og líðanar barnanna. Erlendar rannsóknir hafa bent til aukins hegðunarvanda þegar kemur að unglingsárum hjá þeim börnum sem hafa dvalið á stofnun í frumbernsku. Þar hefur verið litið á snemmskaðann af stofnanavistuninni sem orsakavald.[1]

Lengd stofnanadvalar fyrir ættleiðingu skiptir máli í þróun hegðunar- og tilfinningavanda barna. Til að takmarka stofnanaskaða ber að leggja áherslu á að börnin komist sem fyrst til kjörforeldra sinna. Samkvæmt því sem fram kom í þessari rannsókn virðist skipta máli að ættleiðing eigi sér stað fyrir 18 mánaða aldur. Rutter og félagar rannsökuðu áhrif stofnanavistar á 111 börn ættleidd til Bretlands frá Rúmeníu fyrir tveggja ára, aldur samanborið við innlend ættleidd börn sem höfðu verið ættleidd fyrir 6 mánaða aldur. Þeir skoðuðu þau fjögurra ára og 6 ára gömul og í ljós kom að ef börnin voru ættleidd fyrir 6 mánaða aldur náðu þau að fullu sambærilegum vitsmuna- og líkamsþroska fjögurra ára gömul og jafnaldrar ættleiddir innanlands. Ef þau voru ættleidd eftir 6 mánaða aldur skoruðu þau marktækt hærra á hegðunarmatslistum 6 og 11 ára gömul en þau sem voru ættleidd fyrir 6 mánaða aldur.[6] Erlendis hefur verið lögð áhersla á mikilvægi fræðslu, bæði til verðandi kjörforeldra og heilbrigðisstarfsfólks, um áhættu á tilfinninga- og hegðunarvanda ættleiddra barna. Snemmtæk íhlutun er mikilvæg til að bregðast rétt við hegðunar- og tilfinningaerfiðleikum barna.[3, 4] Mikilvægt er að vera vakandi fyrir þessum vanda og þekkja einkennin til að hægt sé að grípa inn í og hjálpa börnunum og fjölskyldum þeirra.

Einkenni geta til að mynda lýst sér í erfiðleikum við myndun geðtengsla, ofvirkni- og einhverfulíkum einkennum, sértækum námserfiðleikum og lítilli félagshæfni, svo dæmi séu nefnd.[2, 6]

Þau börn sem stríða við vanda af þessum toga þurfa oft víðtæka þjónustu, heilbrigðis-, félags- og menntakerfis og góð samvinna er nauðsynleg til að sem best sé hægt að mæta þörfum þeirra.

Niðurstöður þessarar rannsóknar eru að börn ættleidd erlendis frá eru líklegri til að sýna einkenni geð- og hegðunarvanda en börn úr almennu viðmiðunarþýði. Hærri aldur við ættleiðingu sem og dvöl á stofnun áður en börnin koma til kjörforelda virðast vera áhættuþættir. Mikilvægt er að kjörforeldrar sem og aðrir sem umgangast ættleidd börn séu upplýstir um þetta, því íhlutun snemma gæti bætt stöðu barnanna.

Heimildir

1. Hawk B, McCall RB. CBCL behavior problems of post-institutionalized international adoptees. Clin Child Fam Psychol Rev 2010;13: 199-211.
2. Rutter M, Andersen-Wood L, Beckett C, Bredenkamp D, Castle J, Groothues C, et al. Quasi-autistic patterns following severe early global privation. English and Romanian Adoptees (ERA) Study Team. J Child Psychol Psychiatry 1999; 40: 537-49.
3. Zeanah CH, Keyes A, Settles L. Attachment relationship experiences and childhood psychopathology. Ann N Y Acad Sci 2003; 1008: 22-30.
4. Zeanah CH, Smyke AT, Koga SF, Carlson E; Bucharest Early Intervention Project Core Group. Attachment in institutionalized and community children in Romania. Child Dev 2005; 76: 1015-28.
5. Casat CD, Norton HJ, Boyle-Whitesel M. Identification of elementary school children at risk for disruptive behavioral disturbance: validation of a combined screening method. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38: 1246-53.
6. Rutter M, Kreppner J, Croft C, Murin M, Colvert E, Beckett C, et al. Early adolescent outcomes of institutionally deprived and non deprived adoptees. III Quasi-autism. J Child Psychol Psychiatry 2007;48: 1200-7.
7. Rutter M, Beckett C, Castle J, Colvert E, Kreppner J, Metha M, et al. Effects of profound early institutional deprivation: An overview of findings from a UK longitudinal study of Romanian adoptees. Eur J Dev Psychol 2007; 4: 332-3-5.
8. Johnson D. How are the children doing? International adoption project. University of Minnesota 2001.
9. Goodman R. The extended version of the Strenghts and Difficulties Questionnaire as a guide to child psychiatric caseness and consequent burden. J Child Psychol Psychiatry 1999; 40: 791-801.
10. Hrafnsdóttir AH. Athugun á próffræðilegum eiginleikum Spurninga um styrk og vanda í hópi 5 ára barna á Íslandi. Sálfræðiritið 2006; 10: 71-81.
11. Skarphéðinsson G, Magnússon P. Spurningar um styrk og vanda (Strenght and Difficulties Questionnaire). Íslensk handbók. Barna- og unglingageðdeild Landspítala, Reykjavík 2005.
12. DuPaul GJ. ADHD Rating Scale – IV: Checklist, norms and clinical interpretation. Guildford Press, New York, NY 1998.
13. DuPaul GJ, Anastropoulos AD, Power TJ, Reid R, Ikeda MJ, McGoey M. Parent ratings of attention- deficit/ hyperactivity disorder: Factor structure, normative data and psychometric properties. J Psychopathol Behav Assmt 1998; 20: 83-102.
14. Skarphéðinsson G. Ofvirknikvarðinn (Attention – deficit hyperactivity disorder rating scale IV). Handbók, óútgefin 2008.
15. Magnusson P, Smari J, Gretarsdottir H, Thrandardottir H. Attention-deficit/hyperactivity symtoms in Icelandic schoolchildren: Assessment with the attention-deficit /-hyperactivity rating scale-IV. Scand J Psychol 1999; 40: 301-6.
16. Ehlers S, Gillberg C, Wing L.A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. J Autism Dev Disord 1999; 29: 129-41.
17. Skarphéðinsson G. Skimunarlisti einhverfurófs (Austism spectrum screening questionnaire), Handbók, útgáfa 1.1. Landspítali, Reykjavík 2008.
18. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA school-age forms and profiles. University of Vermont, Research Center for Children; Youth and Families, Burlington VT, 2001.
19. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA preschool forms and profiles. University of Vermont, Research Center for Children; Youth and Families, Burlington VT, 2000.
20. Drotar D, Stein REK, Perrin EC. Methodological issues in using Child behavior checklist and its related instruments in clinical child psychology research. J Clin Child Psychol 1995; 24: 184-92.
21. Smyke AT, Koga SF, Johnson DE, Fox NA, Marshall PJ, Nelson CA, et al. The caregiving context in institution reared and family reared infants and toddlers in Romania. J Child Psychol Psychiatry 2007; 48: 210-8.
22. Bowlby J. Attachment and loss. Vol. 1 Attachment. Basic Books, New York, NY 2000.
23. Ziegler D. Traumatic experience and the brain. A handbook for understanding and treating those traumatized as children. Acacia Publishing, Inc. Phoenix, Arizona 2002.

ENGLISH SUMMARY

Relationskip between pre-adoptive risk factors and psychopathological difficulties of internationally adopted children in Iceland

Lorange M[1], Kristmundsdottir K[1], Skarphedinsson G[1], Hermannsdottir BS[2], Oddsdottir LB[2], Sigurdardottir DB[1]

Objective: In recent years a number of children have been adopted to Iceland. The aim of our study was to evaluate which factors may affect their mental and behavioural health.

Materials and methods: Information was collected on the health of internationally adopted children in Iceland as well as on pre-adoptive risk factors. This was done using a survey developed by Dr. Dana Johnson from the International Adoption Project at the University of Minnesota in the United States. Other questionnaires include the Child Behavior Checklist (CBCL), Strenghts and Difficulties Questionnaires (SDQ), Attention Deficit/Hyper activity Rating Scale (ADHD-RS-IV) and Austism Spectrum Screening Questionaire (ASSQ). For the comparative analysis data from the general population was used.

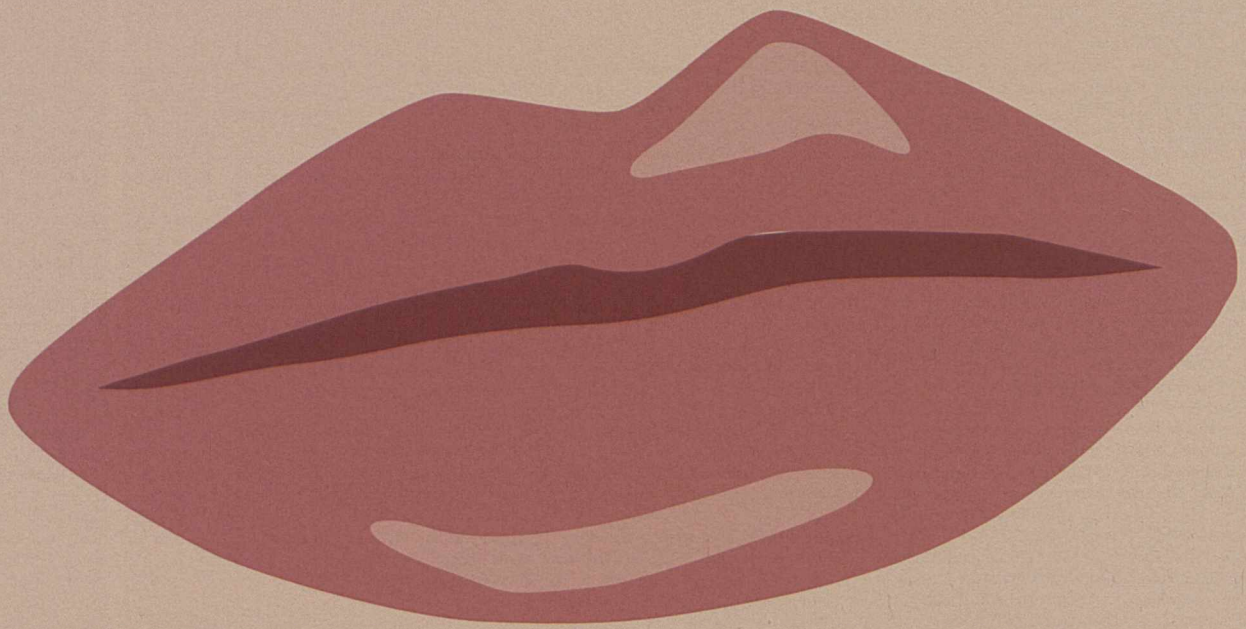
Results: Children adopted after 18 months of age and who have been institutionalised for 18 months or more showed higher risk for ADHD symptoms and behavioral and emotional problems than the general population. In addition, those who were subject to severe emotional neglect had significantly higher scores on CBCL, SDQ and ADHD-RS. A trend was seen between risk factors and scores on ASSQ. Children adopted before 12 months of age scored within the normal range on all questionnaires.

Conclusion: These results suggest that children adopted after 18 months of age are at risk of psychopathological difficulties. These results emphasize the importance of early adoption and of minimizing the time spent in an institution.

Key words: *adoption, institution, neglect, behavioral and emotional problems.* **Correspondence:** *Dagbjorg B. Sigurdardottir, dagbjorg@landspitali.is*

[1]*Department of Child and Adolescent Psychiatry, Landspitali University Hospital, Reykjavik, Iceland,* [2]*Faculty of Psychology, University of Iceland, Reykjavik, Iceland.*

LÆKNADAGAR 2012



Morgunverðarfundur föstudaginn 20. janúar kl. 7:30-8:45 í Kaldalóni, Hörpu

Vegna frábærra undirtekta í fyrra þá endurtökum við leikinn með breyttum áherslum og fjallað verður um kynlíf og langvinna sjúkdóma. Áhersla verður m.a. lögð á tauga-sjúkdóma, mænuskaða og krabbamein.

Kynlíf & langvinnir sjúkdómar

Fyrirlesari:
Woet Gianotten; MD-psychotherapist, senior lecturer in Medical Sexology and a consultant in oncosexology and physical rehabilitation sexology

Fundarstjóri:Vilhelmína Haraldsdóttir

Þetta er samstarfsverkefni Landspítalans og lyfjafyrirtækjanna Novartis og Sanofi

Fundurinn er opinn öllu heilbrigðisstarfsfólki

SANOFI NOVARTIS LANDSPÍTALI HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Hjartaþelsbólga á Íslandi 2000-2009 – nýgengi, orsakir og afdrif

Elín Björk Tryggvadóttir[1] læknanemi, **Uggi Þórður Agnarsson**[1,2] læknir, **Jón Þór Sverrisson**[3] læknir, **Sigurður B. Þorsteinsson**[2] læknir, **Jón Vilberg Högnason**[2] læknir, **Guðmundur Þorgeirsson**[1,2] læknir

ÁGRIP

Tilgangur: Þjóðfélagsbreytingar síðustu áratuga, aukið langlífi, lægri tíðni gigtsóttar og aukinn fjöldi sjúklinga með gervilokur hefur breytt sjúkdómsmynd hjartaþelsbólgu umtalsvert. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna nýgengi, orsakir og afdrif sjúklinga með sjúkdóminn á Íslandi og meta breytingar sem orðið hafa frá 1975-1985.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er afturskyggn og nær til allra sjúklinga sem greindust með hjartaþelsbólgu á Íslandi árin 2000-2009. Upplýsingar fengust úr sjúkraskrám.

Niðurstöður: Á tímabilinu greindust 88 tilfelli hjartaþelsbólgu (71% karlar, meðalaldur 59 ár) og er nýgengi sjúkdómsins 2,97/100 þúsund íbúa/ár. Í 40% tilfella var sýking í míturloku, í 31% í ósæðarloku og í 10% í þríblöðkuloku. Í 22% tilfella var sýking í gerviloku. Algengustu bakteríurnar voru streptókokkar (33%), stafýlókokkar (25%) og enterókokkar (16%) en ræktun var neikvæð í 9 tilfellum (10%). Gripið var til lokuaðgerðar í 16 tilfellum (18%). Tólf sjúklingar létust í legu (14%) og þrír greindust við krufningu. Eins árs lifun reyndist vera 77% og 5 ára lifun 56,6%.

Ályktun: Nýgengi hjartaþelsbólgu er lágt hér á landi samanborið við erlendar rannsóknir. Frá árunum 1976-1985 hefur hlutfall sprautufíkla með sjúkdóminn aukist og sýkingum í gervilokum fjölgað. Bakteríuflóran hefur lítið breyst, sýkingar af völdum streptókokka voru algengastar, gagnstætt því sem sést í öðrum þróuðum löndum þar sem *S. aureus* er orðinn algengari. Lokuaðgerðum er sjaldnar beitt hér en víða erlendis. Dánartíðni reyndist lægri en á árunum 1976-1985 og eins árs lífshorfur góðar samanborið við erlendar rannsóknir.

Inngangur

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Landspítali, [3]Sjúkrahúsið á Akureyri.

Hjartaþelsbólga eða „infective endocarditis" er sýking í hjartaþeli. Algengust er sýking í þeli hjartaloku en hún getur einnig orðið á innra borði hjartahólfa eða við galla, svo sem í hjartaskiptum (*septum*) og í sinastrengjum (*chorda tendinea*). Þetta er fremur sjaldgæfur sjúkdómur en kemur þó oft fyrir sem mismunagreining. Hann er mjög alvarlegur og getur leitt til langvarandi veikinda og jafnvel dauða. Nýgengi sjúkdómsins er nokkuð breytilegt milli landa en hefur verið metið á bilinu 3-10 tilfelli á hverja 100.000 íbúa á ári.[1] Á tímabilinu 1976-1985 var nýgengið hér á landi 2,96/100.000 íbúa/ári.[2]

Fyrirspurnir: Elín Björk Tryggvadóttir, læknadeild Háskóla Íslands
ebt1@hi.is

Faraldsfræði hjartaþelsbólgu í þróuðum löndum hefur breyst mikið frá því að William Osler lýsti sjúkdómnum fyrst árið 1885.[3] Ljóst er að þjóðfélagsbreytingar, aukið langlífi, lægri tíðni gigtsóttar (*rheumatic fever*) og fleiri sjúklingar með gervilokur hafa breytt sjúkdómsmyndinni umtalsvert. Erlendar rannsóknir sýna að sjúkdómurinn leggst í auknum mæli á eldri sjúklinga með gervilokur, auk þess sem sýkingum hjá sprautufíklum fer fjölgandi. Sjúkdómstilfellum af völdum stafýlókokka hefur fjölgað en sýkingum af völdum víridans streptókokka fækkað.[4-6]

Tilgangur þessarar rannsóknar var að meta nýgengi, aldurs- og kynjadreifingu, orsakir, sjúkdómsmynd og afdrif sjúklinga með hjartaþelsbólgu á Íslandi á árunum 2000-2009. Langt er síðan upplýsingar um faraldsfræði sjúkdómsins hafa verið birtar á Íslandi og því kominn tími á nýja samantekt. Þar sem rannsóknin nær til allra landsmanna gefst fágætt tækifæri til að rannsaka faraldsfræði hjartaþelsbólgu hjá heilli þjóð.

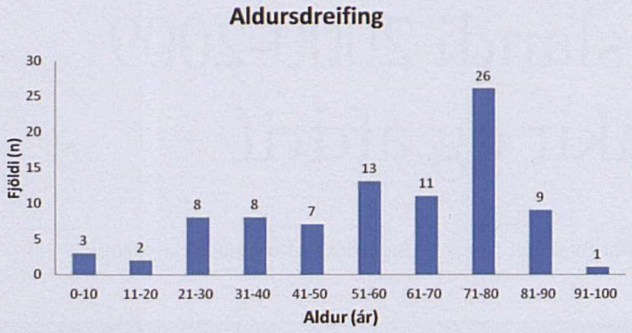
Barst: 31. apríl 2011
- samþykkt til birtingar: 10. nóvember 2011
Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn og nær til allra sjúklinga sem greindust með hjartaþelsbólgu á Íslandi frá 1. janúar 2000 til 31. desember 2009. Sjúklingar voru fundnir með leit að ICD 10 greiningarnúmerum hjartaþelsbólgu í aðgerða- og greiningarskrám Landspítala og Sjúkrahússins á Akureyri. Auk þess var leitað í krufningarskýrslum meinafræðideildar Landspítalans. Í heildina fengu 119 sjúklingar greiningarnúmer sjúkdómsins á þessu tímabili en 31 sjúklingur var útilokaður. Rangt greiningarnúmer og bakteríudreyri (*bacteremia*) sem rekja mátti til annars en hjartaþelsbólgu voru algengustu ástæður útilokana. Stuðst var við Dukes-greiningarskilmerkin við val á sjúklingum inn í rannsóknina.[7]

Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrám og voru skráðar í tölvuforritið Excel. Meðal þeirra voru einkenni, áhættuþættir, fylgikvillar, niðurstöður blóðrannsókna, blóðræktana og myndgreiningar, meðferð og afdrif sjúklinga. Aðgerðalýsingar, meinafræðisvör og krufningarskýrslur voru skoðaðar þar sem slíkt lá fyrir. Úr þjóðskrá fengust upplýsingar um hvort sjúklingar væru á lífi eða látnir í maí 2010.

Tölfræðilegir útreikningar voru framkvæmdir í Excel. Gerð var lýsandi tölfræði á gögnunum og chi-square-próf notað við samanburð á hópum. Aðferð Kaplan-Meier var notuð við útreikninga á lífshorfum sem gerðir voru í tölvuforritinu R. Myndaður var samanburðarhópur með sambærilega aldurs- og kynjadreifingu og sjúklingahópurinn. Upplýsingar um meðalævilengd þeirra fékkst frá Hagstofu Íslands og gerður var



Mynd 1. *Aldursdreifing sjúklinga með hjartaþelsbólgu á árunum 2000-2009. Meðalaldur var 58,6 ár og miðgildi 65 ár (bil 1 – 91).*

samanburður á lífshorfum hópanna tveggja. Marktæki miðaðist við p-gildi <0,05 og 95% öryggisbil.

Áður en rannsóknin hófst lágu fyrir tilskilin leyfi frá Persónuvernd, Vísindasiðanefnd, Hagstofu Íslands og framkvæmdastjórum lækninga á Landspítala og Sjúkrahúsinu á Akureyri.

Niðurstöður

Á þeim 10 árum sem rannsóknin náði til greindust 88 hjartaþelssýkingar hjá 81 einstaklingi. Nokkrir sjúklingar fengu sjúkdóminn oftar en einu sinni en þegar talað er um fjölda sjúklinga er átt við þau 88 sjúkdómstilfelli sem greindust á tímabilinu. Í þeim tilfellum þar sem sami einstaklingur fékk fleiri en eina sýkingu var í fjórum tilfellum um ólíkan sýkingarvald að ræða en í tveimur tilvikum var sýkingarvaldurinn hinn sami en tvö til þrjú ár liðu á milli greiningardagsetninga. Nýgengi sjúkdómsins var 2,97/100 þúsund íbúa/ári. Meðalaldur var 59 ár (bil 1 – 91, miðgildi: 65 ár) og karlar í meirihluta (71%) (mynd 1).

Algengi helstu áhættuþátta bæði nú og á fyrra tímabili (1976-1985) má sjá í töflu I. Áhættuþáttum er skipt í hjartatengda þætti og þætti sem auka líkur á bakteríudreyra. Við greiningu höfðu 24% sjúklinganna þekktan hjartasjúkdóm/galla eða aðskotahlut í hjarta. Við nánari rannsóknir í legu, svo sem hjartaómun, kom í ljós að í raun höfðu 77% eitthvert hjartatengt ástand sem jók líkur á sýkingu, svo sem meðfædda hjartagalla eða hrörnunarbreytingar á loku. Slæm tannhirða (16%) og sprautufíkn (18%) voru helstu áhættuþættir fyrir bakteríudreyra. Fjórtán sjúklingar höfðu sýkingu í tönnum eða tannholdi. Þrír aðrir fóru í tannaðgerð stuttu fyrir innlögn en tveir þeirra fengu fyrirbyggjandi sýklalyf fyrir aðgerð og var sýking þeirra ekki rakin til aðgerðarinnar. Aðrir áhættuþættir voru blóðskilun, æxli í meltingarvegi, ónæmisbæling, þvagfærasýking og TURP (*transurethral resection of the prostate*). Níu sjúklingar höfðu engan þekktan áhættuþátt.

Hiti og slappleiki voru helstu umkvartanir sjúklinga við innlögn. Hiti mældist yfir 38°C hjá 88% sjúklinga og hjartaóhljóð heyrðist hjá 67%. Ummerki hjartaþelsbólgu í húð eða augum (Roth blettir, blæðingar í slímhúð augna, flísablæðingar, Osler´s hnútar og Janeway skellur) voru einungis skráð hjá fjórum sjúklingum. Í 56 tilfellum vantaði þessar upplýsingar í sjúkraskrá en í 28 tilvikum virtust þessi ummerki ekki vera til staðar þótt skráning væri ekki nákvæm.

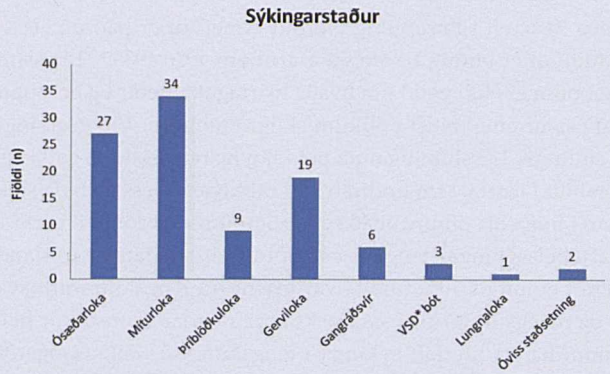
Niðurstöður blóðrannsókna í kringum greiningardag sýndu að CRP (C-reactive prótein) var hækkað í öllum tilfellum og sökk í 81% mældra tilfella (66/82). Rauð blóðkorn voru í þvagi 53% þeirra tilfella þar sem þvag var rannsakað (39/74). Einungis var leitað að gigtarþætti í blóði 12 sjúklinga og reyndist hann jákvæður hjá fjórum.

Ómskoðun var gerð hjá öllum sjúklingum sem greindust fyrir andlát. Í 75 tilfellum var gerð ómskoðun bæði um brjóstvegg og vélinda (85%). Í 5 tilfellum var einungis ómað um brjóstvegg og í 6 einungis um vélinda. Langflestar sýkingar urðu í hjartalokum vinstri hluta hjarta (83%) en hjá 9 sjúklingum sýktist þríblöðkuloka og lungnaslagæðarloka hjá einum (mynd 2). Í 6 af 9 sýkingum í þríblöðkuloku mátti rekja sýkingu til sprautufíknar. Nítján sjúklingar (22%) fengu sýkingu í gerviloku en einungis einn þeirra

Tafla I. *Upplýsingar um áhættuþætti 88 tilvika hjartaþelsbólgu á Íslandi 2000-2009, auk upplýsinga um sjúklinga sem greindust á Íslandi 1976-1985.[2] Gefinn er fjöldi sjúklinga og % í sviga. Hver sjúklingur getur haft fleiri en einn áhættuþátt.*

Áhættuþættir hjartaþelsbólgu	Fjöldi (%)	
	2000-2008	1976-1985
Hjartasjúkdómar		
Hjartagallar*	21 (24)	10 (14)**
Tvíblöðku ósæðarloka	16 (18)	-
Ferna Fallot´s (*Tetralogy of Fallot*)	2 (2)	-
Ósæðarþrengsl (*coarctatio aortae*)	2 (2)	-
Opin fósturæð (*patent ductus arteriosus*)	2 (2)	-
Op á milli slegla	2 (2)	-
Fósturop með flæði (*foramen ovale shunt*)	1 (1)	-
Op á milli gátta og míturlokugalli	1 (1)	-
Gerviloka	21 (24)	8 (11)
Ósæðarloka	18 (21)	-
Míturloka	3 (3)	-
Míturlokuviðgerð	1 (1)	-
Hrörnunarbreytingar á loku	18 (21)	-
Míturlokuframfall	4 (5)	-
Ósæðarlokuþrengsli	4 (5)	6 (9)
Fyrri saga um hjartaþelsbólgu	9 (10)	-
Áhættuþættir bakteríudreyra		
Slæm tannhirða	14 (16)	6 (9)
Sprautufíkn	16 (18)	1 (1)
Læknismeðferð	18 (21)	6 (9)
Ónæmisbæling	7 (8)	2 (3)
Tannaðgerð	3 (3)	2 (3)
Blóðskilun	5 (6)	-
TURP***	2 (2)	-
Hjartaaðgerð	1 (1)	2 (3)
Þvagfærasýking	7 (8)	-
Beinsýking	1 (1)	-
Saga um gigtsótt	0	3 (4)
Enginn	9 (10)	27 (42)

*Þrír sjúklingar höfðu fleiri en einn hjartagalla.
Heildarfjöldi miðast við fjölda sjúklinga.
**Ekki vitað hvaða sjúkdómar voru skilgreindir sem meðfæddir hjartagallar, líklega var tvíblöðku ósæðarloka ekki talin með.
***GIST: *Gastrointestinal stromal tumor*, TURP: *Transurethral resection of the prostate*.



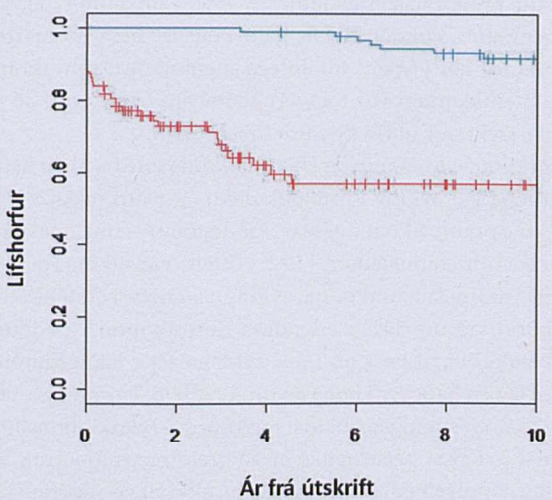
Mynd 2. *Staðsetning sýkinga hjá sjúklingum með hjartaþelsbólgu 2000-2009. Í 15 tilfellum var sýking í tveimur lokum eða í loku og gangráðsvír. Þau tilfelli eru tvítalin á súluritinu.*
**VSD: Ventricular septal defect (op á milli slegla)*

(5%) taldist hafa snemmkomna sýkingu (<60 dagar frá ísetningu). Í 10 tilfellum var sýking í mekaníski loku, 9 í líffrænni loku en í 6 tilfellum var sýking í gangráðsvír.

Streptókokkar voru algengustu sýkingavaldarnir og ræktuðust hjá 29 sjúklingum (33%). Stafýlókokkar ræktuðust hjá 22 (25%), þar af *S. aureus* 17 sinnum. Enterókokkar ræktuðust hjá 14 sjúklingum (16%), þrír þeirra höfðu sögu um þvagfærasýkingu og 5 sögu um krabbamein, blæðingu eða sýkingu í meltingarfærum (tafla II). Hjá 8 sjúklingum voru blóðræktanir neikvæðar en sjúkdómsgangur og niðurstöður annarra rannsókna bentu til þess að um hjartaþelsbólgu væri að ræða. Fimm þeirra höfðu fengið sýklalyfjameðferð fyrir innlögn sem gæti skýrt neikvæða ræktun.

Allir sjúklingar sem greindust fyrir andlát fengu sýklalyfjameðferð sem varði að meðaltali í 43 daga (bil: 13-159 dagar). Erfitt reyndist að meta hvaða sýklalyf voru helst notuð, þar sem skráningu var oft ábótavant. Samkvæmt þeim gögnum sem lágu fyrir voru 23 sjúklingar á einlyfjameðferð (26%) en 63 á fjöllyfjameðferð (72%). Mest notuðu lyfin voru gentamícín (46 sjúklingar), penicillín (36 sjúklingar) og vankómýcín (25 sjúklingar).

Sextán sjúklingar (18%) gengust undir hjartaaðgerð, lokuviðgerð dugði hjá einum (míturloka) en hjá hinum var framkvæmd lokuskiptaaðgerð. Í öllum tilfellum var skipt um ósæðarloku en



Mynd 3. *Lífshorfur (Kaplan-Meier) 88 sjúklinga sem greindust með hjartaþelsbólgu á Íslandi 2000-2009 (rauða línan) og samanburðarhóps (bláa línan). Lífshorfur sjúklinga eftir 1 ár voru 77% og 56,6% eftir 5 ár. Sjúklingarnir höfðu marktækt verri lífshorfur (p<0,01, log-rank próf).*

Tafla II. *Sýkingavaldar 88 hjartaþelssýkinga sem greindust á Íslandi 2000-2009 og 71 sýking greind 1976-1985.[2] Gefinn er upp fjöldi sjúklinga með hverja bakteríu og % í sviga.*

Sýkingavaldur	Fjöldi (%)	
	2000-2009	1976-1985
Streptókokkar	29 (33)	30 (42)
Viridans streptókokkar	21 (24)	14 (20)
S. bovis	3 (3)	2 (3)
S. agalactiae (hópur B)	3 (3)	8 (11)
Aðrir	2 (2)	6 (8)
Stafýlókokkar	22 (25)	22 (31)
S. aureus	17 (19)	17 (24)
Kóagúlasa neikv. stafýlókokkar	3 (3)	0
S. epidermidis	2 (2)	5 (7)
Enterókokkar	14 (16)	3 (4)
Aðrir sýkingarvaldar	12 (14)	2 (3)
HACEK*	2 (2)	1 (1)
Gram jákvæðir stafir	1 (1)	0
Pseudomonas aeruginosa	1 (1)	1(1)
Propionibacterium acnes	1 (1)	0
Gemella haemolysans	1 (1)	0
Abiotrophia defectiva	1 (1)	0
Salmonella	1 (1)	0
Enterobacter cloacae	1 (1)	0
Erysipilothrix rhusiopathiae	1 (1)	0
Bacillus cereus	1 (1)	0
Candida dubliniesis	1 (1)	0
Blönduð sýking	3 (3)	0
Kóag. neikv. stafýlókokkar og *Candida tropicalis*	1 (1)	0
Lactococcus og *S. viridans*	1 (1)	0
Kóag. neikv. stafýlókokkar, *Eikenella corodens* og *Moraxella catarrhalis*	1 (1)	0
Aðrar	0	2 (3)
Neikvæð ræktun	8 (9)	5 (7)
Ræktun ekki gerð	0	7 (10)
Samtals	88 (100)	71 (100)

*HACEK: *Haemophilus aphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens* og *Kingella kingae.*

einn sjúklingur fékk gerviloku í bæði ósæðar- og míturlokustað. Í 11 tilfellum var aðgerð framkvæmd í legu eða innan við mánuð frá útskrift og einn þeirra sjúklinga undirgekkst þrjár aðgerðir. Hinar 5 aðgerðirnar voru framkvæmdar meira en 11 mánuðum eftir útskrift.

Rúmlega helmingur sjúklinga (56%) fékk einhvern þekktra fylgikvilla hjartaþelsbólgu. Segarek var algengast og var staðfest hjá 29 sjúklingum (32%). Hjá 13 þeirra olli segarekið stífludrepi og hjá einum viðvarandi skerðingu á sjón. Aðrir algengir fylgikvillar voru hjartabilun (24%) og myndun graftarígerðar (24%). Fátíðari

Tafla III. *Samanburður á milli sprautufíkla, sjúklinga með sýkingu í gerviloku og annarra sjúklinga sem greindust með hjartaþelsbólgu á Íslandi á tímabilinu 2000-2009. Tveir sjúklingar höfðu bæði sýkingu í gerviloku og sprautufíkn. Gefinn er upp fjöldi tilfella og % í sviga.*

	Sýking í gerviloku	Sprautu-fíklar	Aðrir
Fjöldi tilfella	19	16	55
Meðalaldur	69 ára	33 ára	62 ára
Kyn	Karlar: 14 (74)	10 (63)	39 (71)
	Konur: 5 (26)	6 (38)	16 (29)
S. aureus	4 (21)	6 (38)	7 (13)
Streptókokkar	2 (11)	3 (19)	25 (45)
Enterókokkar	9 (47)	2 (13)	9 (16)
Kóag. neikv. stafýlókokkar	2 (11)	0	5 (9)
Lengd sýklalyfjagjafar	48 dagar	50 dagar	40 dagar
Aðgerð	3 (16)	5 (31)	8 (15)
Andlát*	9 (47)	2 (13)	19 (35)

*Látinn í maí 2010
**Marktækur munur milli sjúklinga með gerviloku og sprautufíkla.

fylgikvillar voru nýrnabilun (10%), hjartsláttartruflanir (11%), fistilmyndun í hjarta (7%), beinsýking í hrygg (7%), gollurshússbólga (5%) og sýking í lið (2%).

Í byrjun maí 2010 voru 30 sjúklingar látnir en 58 á lífi. Ellefu sjúklingar létust í legu (13%) og þrír innan við 5 vikum frá útskrift. Einn þessara þriggja lést úr hjartaþelsbólgu og dánartíðni í legu reiknast þannig 14%. Þrír greindust fyrst við krufningu. Eins árs lifun var 77% (95% öryggisbil 68,6 – 86,4%) og 5 ára 56,6% (95% öryggisbil 45,3-70,7%). Lífshorfur sjúklinganna voru bornar saman við horfur samanburðarhóps sem hafði sambærilega kynja- og aldursdreifingu. Lífshorfur sjúklingahópsins reyndust marktækt verri en horfur samanburðarhópsins samkvæmt log-rank prófi ($p<0,01$) (mynd III). Dánartíðni eftir lokuaðgerð var 25% (4/16) en 36% meðal þeirra sem ekki gengust undir aðgerð (munur ekki marktækur). Af þeim 30 sem voru látnir í lok rannsóknartímabilsins höfðu 46% sýkst af stafýlókokkum, 36% af enterókokkum og 31% af streptókokkum ($p >0,05$).

Í töflu III má sjá samanburð á sjúklingum með gerviloku, sprautufíkn og svo öðrum sjúklingum. Nokkur munur var á algengi sýkingarvalda eftir hópum, *S. aureus* var marktækt algengastur hjá sprautufíklum, enterókokkar hjá sjúklingum með gerviloku og streptókokkar hjá öðrum.

Umræða

Nýgengi hjartaþelsbólgu á Íslandi reyndist sem fyrr með því lægsta sem þekkist, eða 2,97/100.000 íbúa/ári, nákvæmlega það sama og á árunum 1976-1985.[2] Erlendar rannsóknir hafa hins vegar sýnt töluvert hærra nýgengi eða allt upp í 10/100.000 íbúa/ári.[1]

Tíðni sýkinga í gervilokum og hjá sprautufíklum hefur aukist frá árunum 1976-1985, en gigtsótt horfið (sjá töflu II).[2] Samsvarandi breytingar hafa sést í öðrum þróuðum samfélögum og er tíðni sýkinga í gervilokum nú sambærileg og erlendis. Hlutfall sjúklinga með sprautufíkn er hins vegar í hærra lagi og svipar til þess sem sést í Norður-Ameríku.[1, 6, 8] Algengi meðfæddra hjartagalla var hátt, eða 24%, en í Evrópu og Norður Ameríku er það um 11%.[6] Þetta hlutfall er einnig hærra en á árunum 1976-1985.[2] Í þessum rannsóknum er ekki getið um hvaða hjartagalla ræðir og er mögulegt að ósamræmið felist í ólíkum skilgreiningum. Við greiningu hafði einungis 1/3 sjúklinganna þekktan hjartasjúkdóm, galla eða aðskotahlut í hjarta, sem undirstrikar mikilvægi þess að hafa sjúkdóminn í huga hjá öllum, óháð fyrri sögu um sjúkdóma í hjarta.

Hjartaþelssýkingar tengdar aðgerðum virðast fátíðar á Íslandi þar sem í einungis 10% tilfella var greint frá tengslum milli sýkingar og nýlegs inngrips í sjúkraskrám. Erlendar rannsóknir hafa sýnt mun hærra hlutfall sýkinga í tengslum við læknisaðgerðir (allt að 22%).[6, 9] Þetta verður að teljast góð niðurstaða fyrir heilbrigðisþjónustu hér á landi. Hluti skýringarinnar gæti verið að meinvirkari bakteríur, svo sem fjölónæmir stafýlókokkar (MÓSA), séu fátíðari hér en á sjúkrahúsum víða erlendis. Upplýsingar til að staðfesta þetta fundust þó ekki. Þar sem tengsl við fyrri aðgerðir voru einungis metin út frá skráningu í sjúkraskrá getur verið að þetta hlutfall sé í raun vanmetið.

Þrír einstaklingar höfðu sögu um meðferð hjá tannlækni stuttu fyrir innlögn. Tveir þeirra fengu fyrirbyggjandi sýklalyf fyrir aðgerðina og voru sýkingar þeirra ekki raktar til aðgerðarinnar. Hins vegar var tannhirða slæm hjá 14 einstaklingum sem telst áhættuþáttur þeirra sýkinga. Nýlegar rannsóknir benda til þess að slæm tannhirða sé veigameiri áhættuþáttur en tannaðgerðir.[1] Vegna þessa mæla klínískar leiðbeiningar nú einungis með fyrirbyggjandi sýklalyfjagjöf fyrir tannaðgerð hjá einstaklingum í mikilli áhættu fyrir sjúkdómnum (gerviloka, saga um hjartaþelsbólgu, og meðfæddir hjartagallar).[1] Niðurstöður rannsóknarinnar renna frekari stoðum undir gildi þessara leiðbeininga. Rannsakendum er þó ekki kunnugt um í hve miklum mæli tannlæknar hérlendis gefa fyrirbyggjandi sýklalyf. Hugsanlegt er að notkun þeirra hafi einmitt komið í veg fyrir sýkingu hjá fjölda sjúklinga og tannaðgerð þannig vanmetinn áhættuþáttur.

Vel er þekkt að helstu einkenni og teikn hjartaþelsbólgu eru hiti og hjartaóhljóð og reyndist svo einnig vera í okkar rannsókn. Mjög stór hluti sjúklinga þjáðist af blóðleysi við greiningu og smásæ blóðmiga var einnig algeng. Hins vegar voru þekkt ummerki hjartaþelsbólgu í augum og húð fátíð og jafnvel sjaldséðari en í öðrum þróuðum samfélögum.[1, 4, 6, 10] Slík einkenni fylgja jafnan langt gengnum sjúkdómi sem gæti bent til þess að hjartaþelsbólga greinist hér yfirleitt tiltölulega snemma. Þar sem skráningu á þessum einkennum var töluvert ábótavant er þó erfitt að draga ákveðnar ályktanir út frá þessum niðurstöðum.

Langflestar sýkingar urðu í hjartalokum í vinstri hluta hjartans. Í 10% tilfella var sýking í þríblöðkuloku og mátti rekja 2/3 þeirra tilfella til sprautufíknar. Þessar niðurstöður samrýmast niðurstöðum erlendra rannsókna.[4, 11] Í 22% tilfella var sýking í gerviloku. Einungis var um snemmkomna sýkingu að ræða í einu tilfelli (5%) samanborið við um 14% í erlendum rannsóknum.[5, 12] Niðurstöðurnar benda því til þess að tíðni sýkinga eftir lokuaðgerðir hérlendis sé lág en hafa ber í huga að tilfelli eru fá. Þá er hugsanlegt að snemmkomnar sýkingar flokkist með öðrum fylgikvillum aðgerða og finnist því ekki þegar leitað er að greiningarnúmerum hjartaþelsbólgu. Upplýsingar okkar benda þó ekki til verulegrar skekkju af þessari ástæðu.

Rannsókn okkar leiðir í ljós að sýkingarvaldar eru í stórum dráttum hinir sömu nú og fyrir 20-25 árum. Streptókokkar eru

enn algengustu sýkingarvaldarnir á Íslandi, ólíkt því sem sést í öðrum þróuðum löndum þar sem *S. aureus* er orðinn algengari.[1, 6, 13] Samsetning bakteríuflórunnar líkist helst því sem sést í Suður-Ameríku,[6] sem er nokkuð sérstakt þar sem svipaðar þjóðfélagsbreytingar hafa átt sér stað hér og í öðrum þróuðum samfélögum. Hugsanleg skýring á þessum mun er lægri tíðni aðgerðartengdra sýkinga á sjúkrahúsum hérlendis samanborið við erlendar stofnanir, en helstu orsakavaldar slíkra sýkinga eru stafýlókokkar. Óvenju há tíðni enterókokkasýkinga vekur athygli (16%). Í erlendum rannsóknum er tíðnin á bilinu 8-10%.[4, 6, 13] Enn fremur voru enterókokkar fátíðir sýkingavaldar (3%) meðal sjúklinga sem greindust hérlendis á árunum 1976-1985.[2] Enterókokkasýkingar voru einkum áberandi meðal sjúklinga með gervilokur og reyndust marktækt algengari hjá þeim samanborið við aðra. Erlendis eru enterókokkar ekki algengir í þeim sjúklingahópi.[11, 14] Meirihluta enterókokkasýkinga mátti rekja til þvag- og/eða meltingarfærasjúkdóma. Engin haldbær skýring er á þessari háu tíðni sýkinga af völdum enterókokka. Þar sem nýgengi var fremur lágt og sýkingar tengdar aðgerðum fátíðar, getur verið um skekkju að ræða og helsti munurinn liggi í raun í lágri tíðni stafýlókokkasýkinga.

Allir sjúklingarnir fengu sýklalyfjameðferð og samræmdist hún yfirleitt því sem klínískar leiðbeiningar kveða á um. Samkvæmt þeim á sýklalyfjagjöf að vara í tvær til 6 vikur ef sýking er í upprunalegri loku og minnst 6 vikur ef sýking er í gerviloku.[1] Enginn þeirra sem hlaut fulla meðferð var meðhöndlaður í minna en þrjár vikur og einungis einn sjúklingur með gerviloku fékk sýklalyf í minna en 6 vikur.

Lokuaðgerð er sjaldgæfari úrlausn hér en víða erlendis en virðist þó heldur algengari en áður. Á tímabilinu gengust 18% sjúklinganna undir aðgerð, samanborið við 37-56% sjúklinga í erlendum rannsóknum.[6, 15] Þessi munur er meiri en vænta mætti en á sér þó hugsanlega nokkrar skýringar. Verið getur að sjúkdómurinn greinist fyrr hér, samanber lága tíðni húð- og augneinkenna. Sýklalyfjagjöf gæti verið árangursríkari vegna betra næmis baktería og/eða ágengari meðferðar. Þannig gæti sýklalyfjameðferð dugað til að uppræta sýkinguna og ekki þurfi því að grípa til lokuaðgerða. Einnig getur verið að hér séu oftar greind væg tilfelli hjartaþelsbólgu sem annars staðar væru meðhöndluð með sýklalyfjum í stuttan tíma án þess að uppruni blóðsýkingar sé staðfestur. Þar sem nýgengi sjúkdómsins er fremur lágt hér á landi er það ólíkleg skýring. Loks er hugsanlegt að aðgerðum sé of sjaldan beitt þó ekkert í niðurstöðum bendi sérstaklega til þess. Enda er þýðið of lítið til að gera slíkt mat.

Fylgikvillar hjartaþelsbólgu reyndust algengir. Alls fékk rúmlega helmingur sjúklinga einhvern þekktra fylgikvilla. Segarek greindist hjá 32% sjúklinga og er það sambærileg tíðni og í erlendum rannsóknum.[6] Hjartabilun var fátíðari og greindist hjá 23% samanborið við 32-60% í öðrum rannsóknum. [1, 6]

Dánartíðni sjúklinga í legu reyndist sambærileg eða örlítið lægri en erlendis, 14% hér en um 18% erlendis.[6, 13] Eins árs lifun var þó nokkuð betri eða 77% samanborið við 63% í rannsókn frá Dukes-háskóla.[13] Betri eins árs lífshorfur skýrast að hluta af öðrum sýkingavöldum þar sem tíðni *S. aureus* sýkinga er töluvert lægri hér á landi (19% hér en 40% við Dukes-háskóla). Rannsókn Dukes-háskóla sýndi einmitt fram á að eins árs lífshorfur þeirra sem sýktust af *S. aureus* voru marktækt verri en annarra (67% samanborið við 56%).[13] Lífshorfur sjúklinganna hafa skánað töluvert frá árunum 1976-1985 en þá létust 34% sjúklinganna í legu.[2] Þessar bættu horfur má væntanlega rekja til betri greiningartækni, öflugri sýklalyfja og þróunar lokuaðgerða.

Rannsóknin er afturskyggn og eru takmarkanir hennar annars vegar að gögnin eru ófullkomin þar sem skráning í sjúkraskrár er ekki stöðluð, og hins vegar lítil stærð þýðisins, sem dregur úr marktæki niðurstaðna. Því var í mörgum tilvikum látið nægja að nota lýsandi tölfræði. Sjúkratilfelli voru fundin með leit að ICD10 greiningarnúmerum hjartaþelsbólgu. Mögulegt er að einhver tilfelli hafi verið skráð undir öðrum greiningarnúmerum og komi því ekki í ljós við þetta uppgjör.

Styrkleiki rannsóknarinnar er að hún nær til heillar þjóðar. Farið var yfir gögn frá Landspítala og Sjúkrahúsinu á Akureyri sem saman sinna langflestum alvarlega veikum sjúklingum. Auk þess var farið yfir krufningarskýrslur og teljum við að þannig hafi náðst til allra greindra tilfella á tímabilinu.

Niðurlag

Töluverðar breytingar hafa orðið á sjúkdómsmynd hjartaþelsbólgu á Íslandi á síðustu 20-25 árum þar sem sjúkdómurinn leggst nú í auknum mæli á fólk með gervilokur og sprautufíkn. Þrátt fyrir breytingar á áhættuþáttum hafa sýkingarvaldar ekki breyst og eru viridans streptókokkar enn algengustu sýkingavaldarnir ólíkt því sem sést víða erlendis þar sem *S.aureus* er orðinn algengastur. Horfur sjúklinga hafa skánað verulega frá fyrra tímabili og eru nú betri en í erlendum rannsóknum, auk þess sem nýgengi hér er lágt.

Hjartaþelsbólga er þó enn alvarlegur sjúkdómur sem leiðir til langvarandi veikinda, alvarlegra fylgikvilla og jafnvel dauða. Sjúkdómurinn læðist gjarnan að með vægum og óljósum einkennum og getur það torveldað greiningu hans og tafið meðferð. Ávallt skal hafa hjartaþelsbólgu í huga þegar hjartasjúklingur veikist með óljósum kvörtunum, hjartabilast, fær hjartsláttartruflanir eða greinist með nýtt óhljóð. Niðurstöður þessarar rannsóknar undirstrika enn fremur að hafa ber sjúkdóminn í huga hjá sjúklingum með óþekktan sýkingarstað, jafnvel þótt viðkomandi hafi ekki þekktan hjartasjúkdóm.

Þakkir

Ingibjörg Richter fær þakkir fyrir aðstoð við leit að sjúklingum í tölvuskrám Landspítala. Ingveldur Bragadóttir fyrir yfirlestur og Húnbogi Þorsteinsson fyrir aðstoð við tölfræðilega úrvinnslu og yfirlestur. Rannís fær þakkir fyrir að styrkja hluta rannsóknarvinnunnar.

Heimildir

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2009; 30: 2369-413.
2. Eiriksson H, Thorgeirsson G, Thorsteinsson SB. Hjartaþelsbólga á Íslandi 1976-1989. Læknablaðið 1989: 75; 149-55.
3. Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. Br Med J 1885; 1: 577-9.
4. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. JAMA 2002; 288: 75-81.
5. Habib G, Thuny F, Avierinos JF. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. Progr Cardiovasc Dis 2008; 50: 274-81.
6. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Arch Intern Med 2009; 169: 463-73.
7. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30: 633-8.
8. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. Chest 2007; 132: 1025-35.
9. Bouza E, Menasalvas A, Munoz P, Vasallo FJ, del Mar Moreno M, Garcia Fernandez MA. Infective endocarditis--a prospective study at the end of the twentieth century: new predisposing conditions, new etiologic agents, and still a high mortality. Medicine (Baltimore) 2001; 80: 298-307.
10. Silverman ME, Upshaw CB Jr. Extracardiac manifestations of infective endocarditis and their historical descriptions. Am J Cardiol 2007; 100: 1802-7.
11. Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I, Paniara O, Deligarou O, Manoli H, et al. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 556-61.
12. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG Jr, Olaison L, Paré Cet al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. JAMA 2007; 297: 1354-61.
13. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. Arch Int Med 2002; 162: 90-4.
14. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet 2004; 363: 139-49.
15. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? Circulation 2010; 121: 1141-52.

ENGLISH SUMMARY

Endocarditis in Iceland 2000-2009, a national survey incidence, microbiology and prognosis

Tryggvadottir EB[1], Agnarsson UT[1,2], Sverrisson JT[3], Thorsteinsson SB[2], Högnason JV[2] Thorgeirsson G[2]

Introduction: The objective of this study was to analyze the incidence, clinical features, microbiology and prognosis of patients with infective endocarditis (IE) in Iceland, and to compare the results with a previous study made in Iceland 1976-85.

Material and Methods: A retrospective study including all patients diagnosed with IE in Iceland 2000–2009. Information was obtained from medical records.

Results: A total of 88 cases (71% men, mean age 59 years) were diagnosed and the incidence of IE was calculated 2.97/100.000 person-years. The mitral valve was infected in 35 patients (40%), aortic in 27 (31%) and tricuspid in 9 (10%). In 19 cases a prosthetic valve was infected (22%), one early (<60 days from procedure) and 18 late. Sixteen patients were intravenous drug users. The most common causative organisms were streptococcus (33%), staphylococcus (25%) and enterococcus (16%). Surgical intervention was performed in 16 cases (18%). One and five year survival was 77% and 57% respectively.

Conclusion: The incidence of IE in Iceland is still low compared to other countries. The clinical profile of the disease has changed since 1976-85, patients with prosthetic heart valves and intravenous drug users were more prominent than before. The microbiological spectrum has not changed much, streptococcus is still the most common pathogen, contrary to what is seen in other industrial countries where *S. aureus* is more frequent. Death rate is lower than before and one year survival good compared to other reports.

Key words: *Endocarditis, heart valve, prosthetic valve, iv. drug use, valve replacement surgery, incidence, survival.*

Correspondence: *Elín Björk Tryggvadóttir, ebt1@hi.is*

[1]*Faculty of Medicine,* [2]*University of Iceland, Reykjavik, Iceland,* [3]*Akureyri Hospital, Akureyri, Iceland.*



STOÐ
Við styðjum þig

30ár
1982-2012

Fróðlegir fyrirlestrar, erlendir og innlendir gestir og spennandi viðfangsefni!

„Verkefnin sem sérfræðingar Stoðar taka að sér eru jafn fjölbreytt og þau eru mörg. Þau krefjast nákvæmni og útsjónarsemi og við leggjum okkur fram um að mæta mismunandi þörfum og óskum ólíkra einstaklinga og finna bestu lausnina hverju sinni."

- Gíslný Bára Þórðardóttir, þroskaþjálfi

VIÐ STYÐJUM ÞIG!

STOÐ Í 30 ÁR

Stoð fagnar þrjátíu ára afmæli á árinu 2012 og stendur af því tilefni fyrir ellefu opnum fræðslufundum allt afmælisárið. Þar fjalla sérfræðingar Stoðar og ýmsir samstarfsaðilar, erlendir jafnt sem innlendir, um hin ýmsu mál sem tengjast stoð- og hjálpartækjum og öðru því sem getur auðveldað þeim lífið sem þurfa á slíkum stuðningi að halda.

Fræðslufundirnir eru öllum opnir en er ætlað að höfða sérstaklega til starfsfólks og nemenda í heilbrigðisgeiranum, sem og viðskiptavina. Fyrirlestrarnir verða ýmist í hjálpartækjasal Stoðar í Trönuhrauni 8 eða á Hótel Hafnarfirði, sem er til húsa steinsnar frá Stoð, á Reykjavíkurvegi 72.

Fyrirtækið var stofnað í október 1982 og er nú leiðandi á sviði stoðtækja- og hjálpartækjaþjónustu á Íslandi. Stoð hefur stóra markaðshlutdeild í spelkuframleiðslu, gervilimasmíðum, hjólastólum og göngugrindum, og hefur náið samstarf við Hjálpartækjamiðstöð Sjúkratrygginga Íslands.

STOÐ BÝÐUR TIL OPINNA FRÆÐSLUFUNDA REGLULEGA ALLT AFMÆLISÁRIÐ 2012:

26. JANÚAR Kl. 14-16
STUTT VIÐ BAKIÐ
Helstu lausnir í bakbeltum og bolspelkum

23. FEBRÚAR Kl. 14-16
UPP TIL HANDA OG FÓTA
Þróun gervilima

29. MARS Kl. 16-18
BRJÓSTGÆÐI
Nýjungar í gervibrjóstum, brjóstahöldurum og sundbolum

26. APRÍL Kl. 14-16
MÆLINGAR OG PÆLINGAR
Val á hjólastólum

31. MAÍ Kl. 14-16
MÁ BJÓÐA ÞÉR SÆTI?
Sérmótuð sæti, belti og höfuðstuðningur

7. JÚNÍ Kl. 14-16
HLÍFUM ÞÉR
Hita- og stuðningshlífar, íþróttainnlegg og skór

21. JÚNÍ Kl. 14-16
ÞRÝSTINGUR
Kynning á þrýstingsumbúðum

30. ÁGÚST Kl. 14-16
MAGNAÐIR HJÓLASTÓLAR
Rafmagnshjólastólar, val og möguleikar

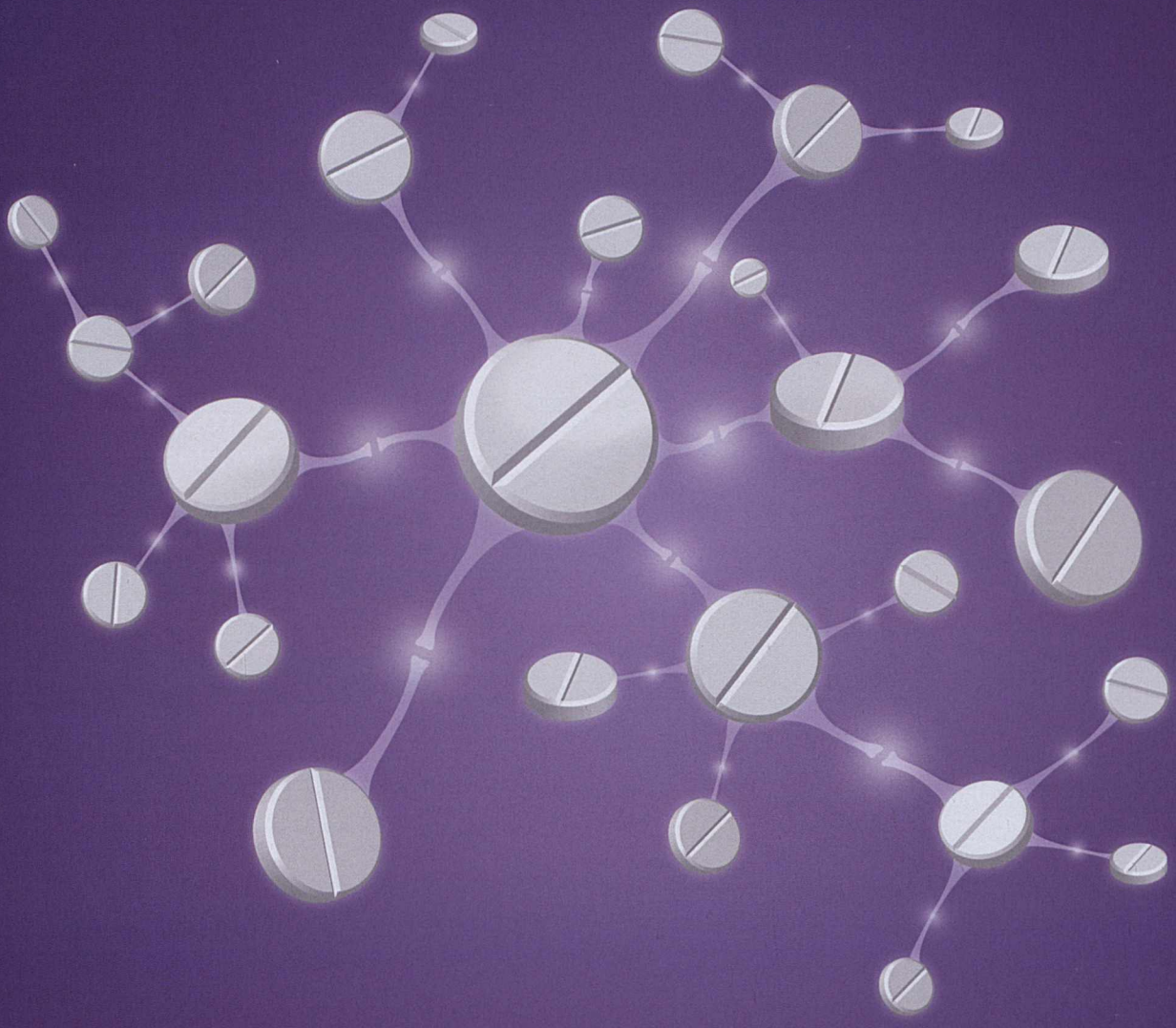
27. SEPTEMBER Kl. 14-16
MEÐ BÁÐA FÆTUR Á JÖRÐINNI
Fótalausnir, sérgerðir skór og skólausnir

25. OKTÓBER Kl. 14-16
STÖNDUM ÞÉTT SAMAN
Sérsmíðaðar standspelkur og ökklaspelkur

29. NÓVEMBER Kl. 14-16
HENDUR, HNÉ OG LEGGIR
Sérsmíðaðar handarspelkur, hnéspelkur og fótleggjaspelkur

ALLAR NÁNARI UPPLÝSINGAR Á WWW.STOD.IS

STOÐ Við styðjum þig
Trönuhrauni 8 | 220 Hafnarfirði | Sími 565 2885 |
Orkuhúsinu | Suðurlandsbraut 34 | 108 Reykjavík | Sími 565 1991
Opið kl. 8 - 17 virka daga
Opið kl. 8 - 16 virka daga
stod@stod.is
www.stod.is



Bíðum ekki boðanna



Levetiracetam Actavis 250, 500 og 1000 mg

– Breiðverkandi flogaveikilyf

Sérlyfjatexti á bls. 70

actavis

Fótaóeirð – yfirlitsgrein

Ólafur Árni Sveinsson[1] læknir, Albert Páll Sigurðsson[2] læknir

ÁGRIP

Fótaóeirð er algengur kvilli sem hrjáir um 10-20% þjóðarinnar. Til eru tvennskonar form fótaóeirðar, frumlægt (*primary*) og afleitt (*secondary*). Þegar einkenni koma fram fyrir 45 ára aldur er oftast um frumlægt form að ræða án þekktra undirliggjandi orsaka og ættlægni til staðar. Þegar einkenni koma fram eftir 45 ára aldur er það yfirleitt afleitt form fótaóeirðar með undirliggjandi orsökum en ekki ættlægni. Dæmi um orsakir afleiddrar fótaóeirðar eru járnskortur, nýrnabilun og fjöltaugabólga. Einkenni fótaóeirðar lýsa sér sem djúplæg óþægindatilfinning í fótum sem kemur fram við setu eða legu, sérstaklega rétt fyrir svefn. Þessi tilfinning leiðir til óviðráðanlegrar löngunar til að hreyfa fæturna en við það geta einkennin lagast eða horfið tímabundið. Fótaóeirð fylgir oft svefntruflun sem síðan getur leitt til dagsyfju, skertra lífsgæða, einbeitingarörðugleika, minnistruflana, lækkaðs geðslags og þverrandi orku. Fyrsta val í meðferð fótaóeirðar eru dópamínörvarar.

Inngangur

[1]Taugadeild Karolinska sjúkrahússins í Stokkhólmi, [2]taugalækningadeild Landspítala.

Fyrstur til að lýsa einkennum fótaóeirðar var enski læknirinn Sir Thomas Willis árið 1672 (mynd 1). Lýsing hans birtist í bókinni *De anima brutorum* og var á latínu. Textinn í enskri þýðingu Samuel Pordage frá 1693 er eftirfarandi:

> Wherefore to some, when being a bed they betake themselves to sleep, presently in the arms and legs, leapings and contractions on the tendons, and so great a restlessness and tossing of their members ensue, that the diseased are no more able to sleep, than if they were in a place of the greatest torture.[1]

Á 19. öld var talað um taugaveiklun í sköflungum. Þjóðverjar kölluðu sjúkdóminn *Anxietas tibiarum* en Frakkar *Impatience musculaire*. Þýski taugalæknirinn Hermann Oppenheim var fyrstur til að skilgreina fótaóeirð sem sjúkdóm og til þess að átta sig á arfgengi hans með skrifum sínum í *Lehrbuch der Nervenkrankheiten* sem kom út árið 1853.[2] Hann taldi sjúkdóminn vera sérstakt form af huglægri sársaukaskynvillu sem gat valdið kveljandi pínu og varað í ár/áratugi og erfst til annarra ættingja.

Fyrirspurnir: Ólafur Sveinsson olafur.sveinsson@karolinska.se

Bandarískur taugalæknirinn George Miller Beard lýsti fyrstur manna vestanhafs einkennum fótaóeirðar árið 1869. Sjúkdómurinn var kallaður *Beard neurasthenia* eða *nervous exhaustion*. Orsök sjúkdómsins taldi hann vera ýmsa kvilla sem yllu ertingu á mænu.[3]

Árið 1940 var sænski taugalæknirinn Karl-Axel Ekbom (mynd 2) fyrstur til að gefa sjúkdómnum nafnið *Restless Legs Syndrome*, en hann hefur einnig verið nefndur *Ekbom's disease*. Ekbom lagði til að sjúkdómurinn yrði kallaður *restless legs* vegna óþægindatilfinningar í kálfum sem kemur við setu eða legu, sérstaklega rétt fyrir svefn. Þessi tilfinning leiðir til óviðráðanlegrar löngunar til að hreyfa fæturna.[4-6]

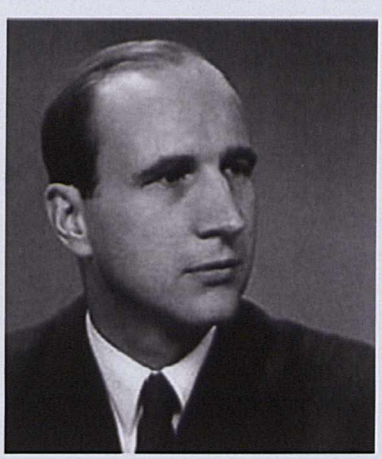
Mikilvægt er fyrir lækna að þekkja til fótaóeirðar því hún er algeng, vangreind og vanmeðhöndluð.[7,8] Gera má ráð fyrir því að flestir læknar hafi sjúklinga með fótaóeirð á sínum snærum. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt fram á algengi á bilinu 5-20% (flestar þó milli 10-12%).[9] Nýleg íslensk rannsókn sýndi að tíðni fótaóeirðar er 18,3% meðal fólks 40 ára og eldri á Reykjavíkursvæðinu.[10] Tíðni fótaóeirðar meðal kvenna var 24,4% og meðal karla 11,3%. Reyndist tíðni meðal kvenna vera tvöfalt hærri á Reykjavíkursvæðinu en í Uppsölum í Svíþjóð. Engin einhlít skýring er þekkt á þessum mun. Í rannsókninni kom í ljós að fólk með fótaóeirð var líklegra til að vera með dagsyfju, búa við skert lífsgæði og vera með lægri styrk ferritíns í blóði.

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

Engin hagsmunatengsl tilgreind.



Mynd 1. *Sir. Thomas Willis (1621-1675).*



Mynd 2. *Karl-Axel Ekbom (1907-1977).*

Tafla I. *Nokkur dæmi um lýsingu íslenskra sjúklinga á fótaóeirð.*

„Pirringur."
„Eins og fæturnir séu heitir eða kaldir, en þeir eru eðlilegir viðkomu."
„Fiðrildi að fljúga í löppunum."
„Eins og hiti að koma í kalda fætur."
„Eins og skríðandi ormar í fótunum."
„Seiðingur í sköflungum, eins og eitthvað sé milli húðar og beins."
„Kláði, órói djúpt í kálfum í hvíld og þörf fyrir að hreyfa fæturna."
„Einhver hreyfing inni í kálfanum."
„Rosalegur kláði. Eitthvað í gangi inni í fótunum."
„Fiðringur í fótum og þörf fyrir að hreyfa sig."
„Eitthvað inni í löppinni er að ergja, eins og gos sé að fara í gegnum fæturna."

Tafla II. *Greiningarskilyrði fyrir fótaóeirð.*

Grunnskilyrði
1) Þörf til að hreyfa fætur ásamt óþægindatilfinningu (pirringi) í fótunum. (Stundum er þörfin fyrir að hreyfa sig til staðar án óþægindatilfinningar og stundum geta aðrir líkamshlutar eins og handleggir átt hlut að máli.)
2) Hreyfiþörfin eða óþægindatilfinningin byrjar eða versnar í hvíld eða við hreyfingarleysi, til dæmis við það að liggja eða sitja.
3) Hreyfiþörfin eða óþægindatilfinningin lagast að hluta til eða alveg við hreyfingu eins og að ganga eða teygja sig, að minnsta kosti svo lengi sem þessar hreyfingar vara.
4) Hreyfiþörfin eða óþægindatilfinningin er verri á kvöldin eða á nóttu en á daginn, eða kemur eingöngu fram á kvöldin eða að nóttu til. (Þegar einkenni eru afar slæm sést ekki lengur þessi versnun á kvöldin en verður að hafa verið til staðar áður.)
Greining fæst ef öllum spurningum er svarað játandi en líkleg greining ef þremur af fjórum spurningum er svarað játandi.
Stuðningsskilyrði
1) Einkennin minnka við dópamínerga-meðferð.
2) Lotuhreyfiröskun útlima í svefni (*periodic limb movements*).
3) Jákvæð fjölskyldusaga fyrir fótaóeirð sem bendir til ríkjandi (*autosomal dominant*) erfanlegs mynsturs.

Ekki er óalgengt að einkennin hafi verið lengi til staðar áður en einstaklingar leita sér læknishjálpar.[8] Að meðaltali líða 15 ár frá upphafi einkenna þar til greining fæst. Öfugt við marga aðra sjúkdóma er það „bið sjúklings" eftir að leita sér læknisþjónustu sem er ástæða þessa. Rannsóknir benda til þess að það sé svefntruflunin sem sjúklingarnir líða fyrir og afleiðingar hennar sem reka þá helst til læknis. Afleiðingar svefntruflana geta verið einbeitingar- og minnistruflanir, depurð og orkuleysi.[8] Vísbendingar eru um að svefntruflunin sem af fótaóeirðinni hlýst hafi áhrif á styrk ónæmissvars líkamans,[11-14] geti leitt til aukinnar áhættu á kransæðasjúkdómi[15-18] og efnaskiptatruflun (*metabolic syndrome*).[19-22] Ekki hafa þó allar rannsóknir sýnt fram á þetta. Sjúklingar með fótaóeirð upplifa sig illa hvílda, hafa gjarnan höfuðverk, eiga erfitt með að standa sig í vinnu og geta jafnvel einangrast félagslega.[8]

Klínísk einkenni

Fólk á oft erfitt með að lýsa einkennum fótaóeirðar (sjá töflu I með lýsingum íslenskra sjúklinga). Einkennin lýsa sér sem djúplæg óþægindatilfinning í kálfum sem kemur fram við setu eða legu, sérstaklega rétt fyrir svefn. Þegar einkennin koma fram er erfitt að halda fótunum kyrrum, þörf skapast til að hreyfa fæturna, sparka eða nudda þá eða jafnvel rísa úr rekkju og ganga um til að draga úr einkennum. Einkennin geta einnig komið fyrir í lærum og hluti sjúklinga hefur einkenni frá handleggjum.[23] Óeirðinni er lýst þannig að hún sitji djúpt inni í vöðvunum eða beinpípunni. Óþægindin eru nánast alltaf í báðum fótum/leggjum en geta þó verið meiri öðru megin. Það sem einkennir óeirðina er að hún kemur fyrst og fremst fram þegar sjúklingurinn er í hvíld, aðallega á kvöldin þegar hann gengur til náða. Óeirðin kemur einnig fram við lengri setur, til dæmis í kvikmyndahúsum, leikhúsum, fyrirlestrum og á ferðalögum. Í töflu II eru greiningarskilmerki fótaóeirðar sett fram.[9] Öll fjögur grunnskilyrðin verða að vera til staðar til að fá greininguna, en greining er líklega fótaóeirð ef þremur af fjórum spurningum er svarað játandi. Í töflunni má einnig sjá viðbótarskilyrði sem geta styrkt greininguna.

Eins og gefur að skilja getur verið mikill munur á alvarleika einkenna. Hjá einum eru einkennin væg og ganga tiltölulega fljótt yfir og trufla hann ekki frekar. Hjá öðrum viðhaldast einkennin langt fram eftir nóttu og hamla svefni. Þessi breytileiki í alvarleika ræður auðvitað miklu um það hvort leitað er til læknis og hvort lyfjameðferð er hafin.

Um 80% einstaklinga með fótaóeirð hafa lotuhreyfiröskun útlima í svefni (*periodic limb movements of sleep - PLMS*). Oft vita sjúklingar ekki um hreyfingarnar, en rekkjunautar geta fundið fyrir þeim. Lotuhreyfiröskun útlima í svefni eru óviljabundnar reglulegar hreyfingar sem koma með 20-40 sekúndna millibili. Rétting (*extension*) verður á stóru tám, ristum (*dorsiflexion*), beyging um hné og jafnvel um mjöðm. Við lotuhreyfiröskunina verður mest virkjun á sköflungslægum vöðvum (*m. tibialis anterior*). Fótahreyfingin varir í 0,5 til 5 sekúndur. Hreyfingarnar geta verið það miklar að þær trufli svefn rekkjunautar, eða það litlar að þær sjást einungis með mælingum. Hreyfingarnar geta komið fram mörg hundruð sinnum á hverri nóttu og valdið því að menn vakna oft upp og hvílast illa. Þeir sem eru verst settir ná aðeins að sofa í nokkra tíma. Lotuhreyfiröskun er ekki sértæk fyrir fótaóeirð, en hún sést einnig í sjúkdómum eins og Parkinsonsjúkdómi, kæfisvefni og drómasýki. Hægt er að sýna fram á lotuhreyfiröskun með svefnrannsókn og með nema (*actigraphy*) sem settur er um ökkla sjúklings. Lotuhreyfiröskunin lagast oftast þegar sjúklingar fá meðferð við fótaóeirðinni.

Meingerð

Frumlægt (primary) sjúkdómsform

Þegar einkenni koma fram fyrir 45 ára aldur er oftast um frumlægt form að ræða og ættlægni til staðar.[24, 25] Að eiga fyrstu kynslóðar ættingja með fótaóeirð eykur áhættuna þrefalt til fimmfalt.[9] Oft veit fólk ekki um ættlægnina.

Rannsóknir á stórum fjölskyldum hafa sýnt fram á ættlægt mynstur, gjarnan með ríkjandi erfðum sem gerir áhættuna um 50%. Rannsóknir á tvíburum hafa einnig bent til hins sama.[26] Í einni rannsókn á eineggja tvíburum voru 10 af 12 tvíburum, hvorir

tveggja með fótaóeirð.[27] Að minnsta kosti 5 genasæti á litningum 2, 9, 12, 14 og 20 hafa fundist sem tengd eru aukinni áhættu.[25-28]

Afleitt (secondary) sjúkdómsform

Eftir því sem aldurinn færist yfir (sérstaklega eftir 45 ár aldur) eykst tíðni tilfella þar sem skilgreind orsök finnst og ættlægni minnkar að sama skapi. Á 6. áratug síðustu aldar urðu menn þess varir að fótaóeirð virtist tengjast járnskorti í blóði.[29] Ofannefnd íslensk rannsókn sýndi fram á samband lágs styrks ferritíns í blóði og fótaóeirðar.[10] Hið sama hefur átt við um styrk ferrítíns í mænuvökva.[30-33] Járn er stoðhvati fyrir týrosínhydroxílasa sem er mikilvægt hjálparensím við myndun dópamíns í djúphnoðum (*basal ganglia*) heilans.[34] Sjúklingar með fótaóeirð virðast líða fyrir truflaðan flutning járns inn í djúphnoða heilans þar sem dópamínframleiðslan fer fram.[35, 36] Einnig hafa myndrannsóknir sýnt fram á lægri styrk járns í djúphnoðum hjá einstaklingum með fótaóeirð.[37] Þá virðist styrkur járns í djúphnoðum vera í öfugu hlutfalli við styrk einkenna.

Mikilvægt er að vita að blóðleysi þarf ekki að vera til staðar til að einkenni komi fram, en styrkur ferritíns er yfirleitt lágur. Athyglisvert er að styrkur járns í blóði fellur um 30-50% að nóttu til. Það gæti að einhverju leyti skýrt af hverju einkennin koma mest fram á nóttunni.[38] Ef viðkomandi hefur lágt ferritín í blóði og hlutfall járns/járnbindigetu er undir 0,15 er líklegt að um járnskort sé að ræða.

Skortur á fólínsýru eða B-12 vítamíni geta valdið fótaóeirð, sem og nýrnabilun.[39-41] Fótaóeirð kemur einnig fram með liðagigt og vefjagigt.[42] Hjá tiltölulega mörgum konum koma einkennin fyrst fram við meðgöngu en ganga þó oftast yfir.[43] Fótaóeirð sést einnig í sambandi við fjöltaugabólgu (*polyneuropathy*) eða taugarótarkvilla (*radiculopathy*).[44,45]

Mismunagreiningar

Fjöldi kvilla getur gefið einkenni sem líkjast fótaóeirð og er afar mikilvægt að greina þar á milli. Mismunagreiningar má sjá í töflu III. Við frumlægt sjúkdómsform liggur sjúkdómurinn oftast í ættinni, sem auðveldar greiningu. Hjá sjúklingum með eðlilega taugaskoðun nægir oftast að mæla járnbúskap (járn, járnbindigetu og ferritín), B-12, fólínsýru, fastandi blóðsykur og kreatínín. Hjá þeim sem hafa enga ættarsögu og eru með frávik við taugaskoðun, ekki síst eldri sjúklingum, getur verið nauðsynlegt að gera víðtækari rannsóknir eins og taugalífeðlisfræðileg próf eða segulómskoðun af mænu. Fjöltaugabólga er mikilvæg mismunagreining. Vísbendingar um fjöltaugabólgu eru minnkað skyn, ekki síst titringsskyn í fótum, minnkaður vöðvastyrkur og minnkuð eða upphafin sinaviðbrögð. Í þeim tilfellum er rétt að framkvæma taugaleiðniprof.

Hjá einstaklingum á geðklofalyfjum þarf að hafa hvíldaróþol (*akathisia*) í huga, ekki síst þegar lyf sem hemja dópamínviðtaka eiga í hlut.[46] Orðið *Akathisia* þýðir að geta ekki setið kyrr. Þessir sjúklingar upplifa óþægilega tilfinningu í öllum líkamanum og því ekki eins staðbundið og í fótaóeirð. Einkennin vara allan daginn og trufla stundum svefn.[28] Ýmis önnur lyf en geðrofslyf geta framkallað einkenni líkt og við fótaóeirð. Dæmi um slík lyf eru sértækir serótónín-endurupptökuhemlar (SSRI), serótónín- og noradrenalín-endurupptökuhemlar (SNRI), þríhringlaga þunglyndislyf, andhistamínvirk lyf og viss flogaveikilyf, eins og fenytóín. Hafa verður í huga að koffín, nikótín og alkóhól geta gert einkennin verri. Mikilvægt er að gera greinarmun á fótaóeirð og sinadrætti, en það er gert með nákvæmri sögutöku.

Tafla III. *Mismunagreiningar við fótaóeirð.*

1)	Fjöltaugabólga: til dæmis vegna sykursýki, nýrnabilunar, B-12 skorts eða alkóhóls.
2)	Þrenging í mænuholsgöngum (*spinal stenosis*).
3)	Hvíldaróþol (*akathisia*) sem aukaverkun af geðrofslyfjum.
4)	Aukaverkun ýmissa lyfja: sértækir serótónín-endurupptökuhemjarar (SSRI), serótónín- og noradrenalín-endurupptökuhemjarar (SNRI), þríhringlaga þunglyndislyf, andhistamínvirk lyf og viss flogaveikilyf, eins og fenytóín og valpróinsýra.
5)	Sinadráttur.

Meðferð

Í vægustu tilfellum er ekki þörf á lyfjameðferð. Ýmis ráð eins og kæling, nudd og ganga fyrir svefninn auk góðra svefnvenja geta minnkað einkennin. Hafa ber í huga notkun lyfja sem geta framkallað og/eða gert fótaóeirðina verri. Við afleidda formið er mikilvægt að meðhöndla undirliggjandi orsök á borð við járnskort. Oftast dugar að taka járn um munn, en samhliða inntaka C-vítamíns eykur frásog járns. Ef slíkt dugar ekki mætti íhuga að gefa járnmeðferð í æð. Stefna ber að ferritíngildi sem liggur nokkuð fyrir ofan neðri viðmiðunarmörkin (50 mg/l) og að hlutfall járns/járnbindigetu sé >0,15.

Þegar rætt er um árangur lyfja við fótaóeirð að neðan er oftast gengið út frá alþjóðlegum fótaóeirðarskala, sem samanstendur af fótaóeirðareinkennum, svefngæðum, dagsyfju, áhrifa fótaóeirðar á andlega líðan og líf einstaklingsins (vinnu, fjölskyldulíf). Einnig geta svefnrannsóknir legið lyfjarannsókninni að baki.

Dópamínörvar

Þó að fjöldi ólíkra lyfja (sjá töflu IV) finnist gegn fótaóeirð eru dópamínörvarar mest notuðu lyfin. Virkni dópamínörvara gefur til kynna að um sé að ræða truflun í dópamínkerfi djúphnoðum heilans hjá sjúklingum með fótaóeirð. Hjá þessum hópi hafa rannsóknir sýnt minnkaða bindingu dópamíns við D_2 viðtakann og vanstarfsemi í boðefnaflutningi dópamíns í djúphnoðum heilans.[47, 48] Mörgu er þó enn ósvarað hvað þetta varðar.

Í dag eru dópamínörvarar fyrsta val við meðferð fótaóeirðar, ekki síst ef einkenni eru mikil.[9] Algengast er að nota tvo ekki-ergot-dópamínörvara, pramipexól (Sifrol®) og ropíníról (Requip®, Adartrel®) sem sýnt hafa góðan árangur í klínískum rannsóknum.[49-51] Yfirleitt er byrjað á lágum skammti fyrir svefninn (sjá töflu IV.). Hægt er að auka styrkinn tiltölulega hratt. Ef fólk vaknar á nóttunni eða er með einkenni sem vara yfir daginn er hægt að nota forðalyf af ropíníról eða pramipexól. Ef pramípexól er tekið sem dæmi, er ráðlagður byrjunarskammtur 0,18 mg, 2-3 klukkustundir fyrir háttatíma. Ef nauðsynlegt er má tvöfalda skammtinn á 4-7 daga fresti, allt að 0,75 mg. Ef forðalyf eru notuð er rétt að taka þau með kvöldmat þar sem mesta virknin kemur fram eftir 4-6 klukkustundir. Helsta takmörkunin á notkun dópamínörvara eru aukaverkanir en þær geta verið: ógleði, bjúgur á fótum, þreyta, svefntruflun og einkennamögnun (*augmentation*). Við einkenna-

Tafla IV. *Lyf við fótaóeirð.*

Dópamínörvarar
Pramípexól 0,18-0,75 mg að kveldi
Ropíníról 0,25-2 mg að kveldi
Levódópa/dekarbóxýlasahemjari
Madopar/Sinemet 62,5-125 mg að kveldi
Ópíöt
Kódein 25-50 mg að kveldi
Oxýkódón 10-20 mg að kveldi
Parkódín 1-2 tafla að kveldi
Tramadól 50-100 mg að kveldi
Flogaveikilyf
Gabapentín 200-400 mg að kveldi
Karbamazepín 100-200 mg að kveldi
Pregabalín 25-100 mg að kveldi

mögnun getur eftirfarandi gerst: einkennin koma fyrr en venjulega (að minnsta kosti tveimur klukkustundum), eru aukin að styrkleika, koma fyrr við hvíld og færast jafnvel yfir á aðra líkamshluta.[9]

Levódópa

Í byrjun níunda áratugarins kom í ljós að levódópa hafði góð áhrif á fótaóeirð,[52] og hafa margar rannsóknir staðfest það.[9] Helsta takmörkun levódópa er einkennamögnun og hún er heldur meiri en hjá dópamínörvurum. Hætta á einkennamögnun eykst með hækkandi skömmtum af levódópa. Í einni rannsókn fengu um 60% sjúklinga á levódópa einkennamögnun. Stór hluti þurfti að hætta meðferðinni vegna þessa.[53] Til að komast hjá þessu er mælt með því að nota levódópa sparlega, helst sem lyf eftir þörfum, og ekki í háum skömmtum. Ógleði og svimi eru helstu aukaverkanir levódópa-meðferðar.

Önnur lyf

Í upprunalegri lýsingu Willis frá 1672 nefndi hann virkni ópíata við fótaóeirð. Hægt er að nota ópíöt á borð við oxýkódón, tramadól og kódein við fótaóeirð.[54] Rannsóknir hafa sýnt að oxýkódón dregur úr fótaóeirð, auk þess sem það bætir svefn og minnkar lotuhreyfiröskun útlima í svefni.[54] Þessum lyfjum er hægt að beita ef dópamínvirk lyf þolast illa. Ópíöt eru ekki fyrsta val vegna ávanahættu. Þó hafa langtímarannsóknir ekki sýnt fram á mikla ávanabindandi hættu við notkun ópíata við fótaóeirð.[47] Hafa ber í huga að ópíöt geta haft í för með sér versnun á kæfisvefni. Mælt er með því að nota forðatöflur til að minnka ávanahættu og tryggja lengri verkun yfir nóttina.

Flogaveikilyf á borð við gabapentín[55], pregabalín, karbamazepín[56] og valpróinsýra[57] draga úr einkennum fótaóeirðar. Gabapentín kom jafn vel út og ropíníról í einni samanburðarrannsókn.[58] Gabapentín er ekki síst góður kostur ef fjöltaugabólga er til staðar og hjá sjúklingum í blóðskilun, þá í lægri skömmtum.[59]

Síður er mælt með bensódíaspínsskyldum lyfjum sem sértækri meðferð við fótaóeirð. Eigi að síður hafa lyf eins og klónazepam sýnt fram á árangur við fótaóeirð.[60] Helst eru áhrifin talin felast í bættum svefni án mikilla áhrifa á fótaóeirðina sjálfa eða lotuhreyfiröskun útlima í svefni.[28,60]

Meðferð fótaóeirðar á meðgöngu

Fótaóeirð getur hafist eða versnað á meðgöngu. Ólíkar skýringar hafa verið settar fram, meðal annars járnskortur. Ekki er hægt að meðhöndla ófrískar konur með hefðbundnum lyfjum við fótaóeirð. Því er um almennar ráðleggingar að ræða: góðar svefnvenjur, ganga fyrir svefninn, kæling, nudd, auk inntöku járns ef járnbirgðir eru lágar. Hugsanlega getur inntaka magnesíum og/eða fólínsýru hjálpað.

Samantekt

Fótaóeirð er afar algengur kvilli sem getur leitt af sér svefntruflun og dagsyfju og haft neikvæð áhrif á lífsgæði. Tiltölulega auðvelt er að greina og meðhöndla kvillann. Fyrsta val í meðferð eru dópamínörvarar. Mikilvægt er að byrja með lága skammta vegna mögulegra aukaverkana. Nauðsynlegt er útiloka og meðhöndla járnskort.

Þakkir

Höfundar vilja þakka Ögmundi Bjarnasyni lækni fyrir yfirlestur greinarinnar og gagnlegar ábendingar.

ENGLISH SUMMARY

Restless legs syndrome – a review

Sveinsson OA[1], Sigurdsson AP[2]

Restless legs syndrome (RLS) is a common disorder with a prevalence between 10-20% in Iceland. There are two forms of RLS, idiopathic and secondary. Symptom onset of RLS before the age of 45 suggests an idiopathic form with no known underlying cause but inheritance. Symptom onset after age of 45 indicates a secondary form with an underlying cause without inheritance. Causes for secondary forms are for example: iron depletion, uraemia and polyneuropathy. Symptoms of RLS are uncomfortable and unpleasant deep sensations in the legs that are felt at rest, accompanied by an urge to move the legs, typically just before sleep. Accompanying RLS is a sleep disturbance that can lead to daytime somnolence, decreased quality of life, poor concentration, memory problems, depression and decreased energy. Dopamine agonists are currently the first line treatment for RLS.

Keywords: *restless legs, periodic limb movements, sleep disturbance, dopamine agonists.*

Correspondence: *Olafur Sveinsson MD, olafur.sveinsson@karolinska.se*

[1]Department of Neurology Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden, [2]Department of Neurology, Landspitali University Hospital, Reykjavik, Iceland.

Heimildir

1. Willis T. De anima brutorum. Davis, London 1672.
2. Oppenheim H. Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Karger, Berlin 1774.
3. Beard GM. Neurasthenia, or nervous exhaustion. Boston Med Surg J 1869; 80: 217-21.
4. Ekbom KA. Asthenia crurum paraesthetica (Irritable legs). Acta Med Scand 1944; 118: 197-209.
5. Ekbom KA. Restless legs. Acta Med Scand 1945; Suppl.158: 1-123.
6. Ekbom KA. Restless legs syndrome. Neurology 1960; 10: 868-73.
7. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. Sleep 1994; 17: 739-43.
8. Hening W, Walters A, Allen R, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. Sleep Med 2004; 5: 237-46.
9. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS and Montplaisi J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med 2
10. Benediktsdottir B, Janson C, Lindberg E, Arnardóttir ES, Olafsson I, Cook E, et al. Prevalence of restless legs syndrome among adults in Iceland and Sweden: Lung function, comorbidity, ferritin, biomarkers and quality of life. Sleep Med 2010; 11: 1043-8.
11. Benca R, Quintans J. Sleep and host defenses: a review. Sleep 1997; 20: 1027-37.
12. Irwin M, McClintick J, Costlow C, Fortner M, White J, Gillin J. Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. FASEB J 1996; 10: 643-53.
13. Irwin M, Thompson J, Miller C, Gillin J, Ziegler M. Effects of sleep and sleep deprivation on catecholamine and interleukin-2 levels in humans: clinical implications. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 1979-85.
14. Savard J, Laroche L, Simard S, Ivers H, Morin C. Chronic insomnia and immune functioning. Psychosom Med 2003; 65: 211-21.
15. Bonnet M, Arand D. Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers. Psychosom Med 1998; 60: 610-5.
16. Schwartz SW, Cornoni-Huntley J, Cole SR, Hays JC, Blazer DG, Schocken DD. Are sleep complaints an independent risk factor for myocardial infarction? Ann Epidemiol 1998; 8: 384-92.
17. Ayas NT, White DP, Manson JA, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. Arch Intern Med 2003; 163: 205-9.
18. Meier-Ewert H, Ridker P, Rifai N, Regan M, Price N, Dinges D, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. JACC 2004; 43: 678-83.
19. Rööst M, Nilsson P. Sleep disorders – metabolic implications and long-term risks. Läkartidningen 2002; 99: 154-7. 20. Spiegel K, Ledproult R, van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolism and endocrine function. Lancet 1999; 354: 1435-9.
21. Palatini P, Casiglia E, Pauletto P, Staessen J, Kaciroti N, Julius S. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysisin three populations. Hypertension 1997; 30: 1267-73.
22. Björntorp P, Holm G, Rosmond R. Hypothalamic arousal, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. Diab Med 1999; 16: 373-83.
23. Michaud M, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. Arm restlessness in patients with restless legs syndrome. Mov Disord 2000; 15: 289-93.
24. Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. Sleep Med 2000; 1: 11-9.
25. Winkelmann J, Muller-Myhsok B, Wittchen HU, Hock B, Prager M, Pfister H, et al. Complex segregation analysis of restless legs syndrome provides evidence for an autosomal dominant mode of inheritance in early age at onset families. Ann Neurol 2002; 52: 297-302.
26. Desai AV, Cherkas LF, Spector TD, Williams AJ. Genetic influences in self-reported symptoms of obstructive sleep apnoea and restless legs: a twin study. Twin Res 2004; 7: 589-95.
27. Ondo WG, Dat Vuong K, Wang Q. Restless legs syndrome in monozygotic twins: clinical correlates. Neurology 2000; 55:1404-6.
28. Ekbom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome (Review). J InternMed 2009; 266: 419-31.
29. Nordlander NB. Therapy in restless legs. Acta Med Scand 1953; 145: 453-7.
30. Kryger MH, Otake K, Foerster J. Low body stores of iron and restless legs syndrome: a correctable cause of insomnia in adolescents and teenagers. Sleep Med 2002; 3: 127-32.
31. Earley CJ, Heckler D, Allen RP. The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. Sleep Med 2004; 5: 231-5.
32. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. Neurology 2000; 54: 1698-1700.
33. Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. CSF iron, ferritin, and transferrin levels in restless legs syndrome. J Sleep Res 2005; 14: 43-7.
34. Allen R. Dopamine and iron in the pathophysiology of restless legs syndrome (RLS). Sleep Med 2004; 5: 385-91.
35. Allen RP, Barker PB, Wehrl F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. Neurology 2001; 56: 263-5.
36. Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WG, et al. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. Neurology 2003; 61: 304-9.
37. Earley CJ, Barker PB, Horska A, Allen RP. MRI-determined regional brain iron concentration in early- and late-onset restless legs syndrome. Sleep Med 2006; 7: 459-61.
38. Scales WE, Vander AJ, Brown MB, Kugler MJ. Human circadian rhythms in temperature, trace metals, and blood variables. J Appl Physiol 1988; 65: 1840-6.
39. Rijsman RM, de Weerd AW, Stam CJ, Kerkhof GA, Rosman JB. Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in dialysis patients. Nephrology 2004; 9: 353-61.
40. Collado-Seidel V, Kohnen R, Samtleben W, Hillebrand GF, Oertel WH, Trenkwalder C. Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome. Am J Kidney Dis 1998; 31: 324-8.
41. Winkelmann J, Stautner A, Samtleben W, Trenkwalder C. Long-term course of restless legs syndrome in dialysis patients after kidney transplantation. Mov Disord 2002; 17: 1072-6.
42. Rijsman RM, de Weerd AW. Secondary periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. Sleep Med Rev 1999; 3: 147-58.
43. Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Casetta I, et al. Restless legs syndrome and pregnancy. Neurology 2004; 63: 1065-9.
44. Polydefkis M, Allen RP, Hauer P, Earley CJ, Griffin JW, McArthur JC. Subclinical sensory neuropathy in late-onset restless legs syndrome. Neurology 2000; 55: 1115-21.
45. Walters AS, Wagner M, Hening WA. Periodic limb movements as the initial manifestation of restless legs syndrome triggered by lumbosacral radiculopathy. Sleep 1996; 19: 825-6.
46. Walters AS, Hening W, Rubinstein M, Chokroverty S. A clinical and polysomnographic comparison of neuroleptic-induced akathisia and the idiopathic restless legs syndrome. Sleep 1991; 14: 339-45.
47. Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS. The restless legs syndrome. Lancet Neurol 2005; 4: 465-75.
48. Cervenka S, Palhagen SE, Comley RA Panagiotidis G, Cselényi Z, Matthews JC, et al. Support for dopaminergic hypoactivity in restless legs syndrome: a PET study on D2-receptor binding. Brain 2006; 129: 2017-28.
49. Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, Gomez-Mancilla B. Restless legs syndrome improved by pramipexole. A double-blind randomized trial. Neurology 1999; 52: 938-43.
50. Montplaisir J, Denesle R, Petit D. Pramipexole in the treatment of restless legs syndrome: a follow-up study. Eur J Neurol 2000; 7 (suppl 1): 27-31.
51. Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, Lainey E, de Weerd AW, Tidswell P, et al. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 1 study, a 12 week, randomised, placebo controlled study in 10 European countries. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 92-7.
52. Akpinar, S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. Arch Neurol 1982; 39: 739.
53. Trenkwalder C, Collado Seidel V, Kazenwadel J, Wetter TC, Oertel W, Selzer R, et al. One-year treatment with standard and sustained-release levodopa: appropriate long-term treatment of restless legs syndrome? Mov Disord 2003; 18: 1184-9.
54. Walters AS, Wagner ML, Hening WA, Grasing K, Mills R, Chokroverty S, et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. Sleep 1993; 16: 327-32.
55. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. Neurology 2002; 59: 1573-9.
56. Telstad W, Sorensen O, Larsen S, Lillevold PE, Stensrud P, Nyberg-Hansen R. Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine: a double blind study. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 288: 444-6.
57. Eisensehr I, Ehrenberg BL, Rogge Solti S, Noachtar S. Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with slow-release valproic acid compared with slow-release levodopa/benserazid. J Neurol 2004; 251: 579-83.
58. Happe S, Sauter C, Klosch G, Saletu B, Zeitlhofer J. Gabapentin versus ropinirole in the treatment of idiopathic restless legs syndrome. Neuropsychobiology 2003; 48: 82-6.
59. Thorp ML, Morris CD, Bagby SP. A crossover study of gabapentin in treatment of restless legs syndrome among hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 38: 104-8.
60. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Prause W, Semler B, Zoghlami A, et al. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. Eur Neuropsychopharmacol 2001; 11: 153-61.



Iceland Travel Ráðstefnur er samstarfsaðili Læknadaga til margra ára.

Iceland Travel Ráðstefnur sérhæfir sig í skipulagningu, undirbúningi og utanumhaldi ráðstefna og funda.

Nánari upplýsingar um þjónustu okkar er hægt að nálgast í síma 585-4300 eða á heimasíðunni www.conferences.is.

RÁÐSTEFNUR | FUNDIR | VIÐBURÐIR

Iceland Travel
RÁÐSTEFNUR

Skútuvogur 13 a
104 Reykjavík
conferences@icelandtravel.is | conferences.is
Sími 5854300

Hugleiðing heimilislæknis um áramót

Salome Ásta Arnardóttir

er heimilislæknir á heilsugæslustöðinni í Lágmúla í Reykjavík

Salome@hglagmuli.is



Í upphafi árs er við hæfi að viðra væntingar sínar og vonir og dusta af þeim gömlu rykið og gá hvort þær falli að tíðarandanum. Sumt fólk nýtir sér þessi tímamót til að endurnýja áramótaheitin frá í fyrra gagnvart líkama og heilsu og fjölmennir af skyldurækni í líkamsræktarstöðvarnar til aflausnar synda sinna og tyftar holdið. Aflátsbréfin eru í mynd meðlimsskírteina og liggja oft ónotuð. Í samræmi við heimssýn okkar um himin og helvíti hefur okkur tekist að leiða almenningi fyrir sjónir að sjúkdómar og heilsubrestir séu refsing fyrir syndsamlegt líferni. Við boðum að með líferni sem lágmarkar áhættuþætti sjúkdóma fleytum við lífinu í átt að ódauðleikanum. En er þetta sanngjarn og sannur boðskapur?

Iona Heath, formaður breska heimilislæknafélagsins hélt ræðu á degi Williams Harvey í október 2011.[1] Þar gerði hún meðal annars að umtalsefni áhrif atburða og ævisögu á sjúkdóma einstaklinga, það sem Linn Getz hefur verið óþreytandi við að miðla okkur undanfarin ár. Allir læknar hafa reynslu af því hvernig lífið fer með fólk. Ofbeldi, slys og langvinn streita skaða líkama og sál. Áföll á barnsaldri, svo sem líkamleg, tilfinningaleg- eða kynferðisleg áreitni/ofbeldi og fleira sem vekur þá hugsun að lífið hafi svikið eða farið ranga braut, auka hættu á alvarlegum veikindum og dauða fyrr en ella. Fátækt, misskipting auðs og kynþáttahatur hafa líka áhrif á líkamlega heilsu fólks og einnig þeir dómar heilbrigðiskerfisins sem sjúkdómsgreiningar eru hafa einnig sín áhrif. Mikið hlakka ég til þegar hægt verður að setja inn í reiknilíkan áhættuþátta á www.hjarta.is hjartasár fólks, niðurlægingu og vonbrigði, þá væri kannske mark á takandi. Í ljósi tengsla áfalla og veikinda ættum við að leggja af gamaldags viðhorf um sekt og sjúkdóma.

Sérgrein heimilislækninga er eitt af mörgu sem stórveldinu Bretlandi hefur tekist að miðla heimsbyggðinni. Tveir hópar lækna með sömu grunnmenntun eru þar grundvöllur heilbrigðiskerfisins, annar hópurinn tekur að sér þjónustu við ákveðinn hóp fólks en hinn hópurinn tekur að sér sérhæfða þjónustu við sjúkdómaflokka. Þessar tvær nálganir læknisþjónustu bæta hvor aðra upp og getur hvorug án hinnar verið. Sérgreinalæknar og háskólasamfélagið hafa byggt upp stórkostlega þekkingu á sjúkdómum, tilurð þeirra, flokkun og meðferð, meðan heimilislæknar og þeirra fræðasamfélag nýtur góðs af sambandi sínu við fólk yfir langan tíma.

Í vel starfandi heilsugæslu sjáum við sjúkdóma ekki sem stöðugt fyrirbæri heldur fylgjumst með fólki frá því áður en sjúkdómurinn fær nafn og er varla einkenni, kannski smá brot í sálinni í lífsins ólgusjó. Og við sjáum líka hvernig veikindi verða hluti af lífi fólks og samfélags, krefjast síns pláss og hafa áhrif á sögu þeirra sem tengjast fjölskyldu- og tilfinningaböndum. Við fáum jafnvel stundum að fylgjast með samhengi milli kynslóða. Heyrum af langömmu sem leitaði gæfunnar á mölinni, sveitarómagi með króga upp á arminn. Síðar hvernig vonbrigði og vonleysi kenndi dóttur hennar æðruleysi sem jaðrar við tómlæti gagnvart lífinu. Við fylgjumst árum saman með þessari lítillátu fjölskyldu, þar sem fæstir hafa framfæri sitt af vinnu, langömmubörnin sem fá sjúkdómsgreiningar nútímans og meðhöndlun við eirðarleysi í skólanum, en foreldrarnir fá greiningar á æðasjúkdómum, sem venjulega kallast ellimörk, fyrir fertugt svo tekið sé dæmi úr mínu „samlagi".

Ég var nefnilega svo lánsöm að taka við samlagi. Hópi fólks sem var tengt sínum lækni. Frá lækni sem hafði byggt upp traust og tengsl við sinn hóp og var að auki í samfélagi samstarfsfólks á sinni heilsugæslu. Svona tengsl sem gera það mögulegt að kynnast fólkinu sínu. Þegar áföll og veikindin gera vart við sig geta læknir og skjólstæðingur velt fyrir sér ástæðum og þýðingu veikindanna með tengingu í lífshlaup viðkomandi, auk þess að koma á samstarfi um greiningu og meðferð, gefið veikindum meiningu í lífinu. Tengsl fólks við sinn heimilislækni verður sumpart ekki metið til fjár, en þó hefur verið reiknað út (þótt hagfræði eigi ekki upp á pallborðið í augnablikinu á Íslandi) að heilbrigðiskerfi sem byggir á heilsugæslu og heimilislækningum gefur betri árangur og borgar sig fjárhagslega til framtíðar.

Um áramót viðra ég því væntingar mínar og vonir til framtíðar, og dusta af þeim gömlu rykið, að hver einasti Íslendingur geti í framtíðinni sagt hver heimilislæknirinn hans er.

Heimild

1. Heath I. Divided we fail. Royal College of Physicians rcplondon.ac.uk/sites/default/files/harveian-oration-2011-web-navigable.pdf - desember 2011.

Stjórn LÍ

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

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

„Þekking okkar á málaflokknum er ekki nýtt"

Segir Þórarinn Guðnason um þátttöku sérfræðilækna við stefnumótun heilbrigðisþjónustu

Hávar Sigurjónsson

Læknafélag Reykjavíkur efndi til félagsfundar á jólaföstunni um efni skýrslu Boston Consulting Group sem unnin var að beiðni velferðarráðuneytisins um íslenska heilbrigðiskerfið. Framsögu á fundinum höfðu Þórarinn Guðnason hjartalæknir, Kristján Guðmundsson háls-, nef- og eyrnalæknir og Gunnlaugur Sigurjónsson heimilislæknir.

Steinn Jónsson formaður LR setti fundinn og skýrði frá því að velferðarráðuneytið hefði ekki þegið tilboð félagsins um samstarf við aðgerðir í heilbrigðisþjónustunni þrátt fyrir óskir velferðarráðherra í þá veru á aðalfundi Læknafélags Íslands í október. „Það er ekki nýtt að ráðuneytið fari sínar eigin leiðir en við viljum vera vel undirbúin og því var settur á fót rýnihópur á vegum félagsins sem kynnti sér skýrsluna í þaula." Boðað var til fundarins til að gera grein fyrir vinnu hópsins og kynna efni skýrslunnar fyrir félagsmönnum.

Rangar tölur um fjölda sjúklinga

Þórarinn Guðnason lagði út af þeirri fullyrðingu sem kemur fram í skýrslunni að á árunum 2006-2008, þegar hjartalæknar voru án samnings, hafi dregið úr heimsóknum til hjartalækna og kostnaður ríkisins þar með lækkað. Í skýrslunni er dregin sú ályktun að með tilvísanakerfi og þjónustustýringu megi draga úr kostnaði við þjónustu sérfræðilækna. Þórarinn rakti aðdraganda þess að hjartalæknar sögðu sig frá samningi við Sjúkratryggingar Íslands í apríl 2006 og rifjaði upp könnun sem hjartalæknar gerðu í febrúar 2006 þar sem 500 fyrstu heimsóknir sjúklinga til hjartalækna voru skráðar og hvers eðlis þær voru. Könnunin leiddi í ljós að langflestir sjúklinganna komu vegna alvarlegra einkenna frá hjarta sem hrakti þá fullyrðingu að fólk væri unnvörpum að panta sér tíma hjá hjartasérfræðingi vegna einkenna sem telja mætti smávægileg. „Það var ekki stór hluti af sjúklingahópnum sem var að labba inn af götunni og panta sér tíma að gamni sínu, nánar tiltekið 0,2%. Þá litum við sérstaklega á þá sem komu einungis vegna háþrýstings en höfðu ekki önnur hjartavandamál. Langstærsti hluti þeirra kom með tilvísun frá heimilislækni eða öðrum lækni, að líkindum vegna þess að háþrýstingurinn var erfiður. Með þetta fórum við af samningi og fundum í raun litla breytingu á störfum okkar.

Í skýrslu BCG er því lýst að eftir að við fórum útaf samningi hafi komum til okkar snarfækkað. Þær tölur eru kolrangar því tilvísanakerfið breytti engu og fjöldi sjúklinga var nánast sá sami, fyrir, á meðan og eftir þetta tímabil tilvísana frá 2006-2008. Skýringin á þessu misræmi í fjölda sjúklinga samkvæmt tölum BCG og velferðarráðuneytisins annars vegar og rauntölum yfir komur til okkar hjartalækna hins vegar, felst sennilega í því að sá hópur sjúklinga okkar sem ekki eru aldraðir eða öryrkjar borga heimsóknina að mestu sjálfir. Endurgreiðslan sem þeir gátu sótt til Tryggingastofnunar ríkisins á þeim tíma var um 1100 krónur. Það sér hver maður að kostnaður við að sækja þessa peninga er meiri en honum nemur og 20-25% sóttu ekki endurgreiðsluna og voru því ekki inn í þeim tölum TR sem ráðuneytið afhenti Boston Consulting Group til að vinna með. Ég leiðrétti þessar tölur við ráðuneytið og skrifaði BGC bréf með leiðréttingu og fékk nýlega svar frá þeim þar sem þeir biðjast afsökunar á þessu en segjast hafa unnið skýrsluna útfrá þeim upplýsingum sem ráðuneytið lét þeim í té. Ábyrgðin liggur því hjá ráðuneytinu að hafa ekki gengið betur úr skugga um réttmæti upplýsinganna. Þetta staðfestir orð Steins Jónssonar formanns hér áðan að það er óskaplega lítið talað við okkur sérfræðilæknana þegar verið er að vinna í þessum málum. Okkur er ýtt út í horn, þekking okkar á málaflokknum er ekki nýtt og það leiðir til svona vitleysu," sagði Þórarinn Guðnason.

Athyglisvert og fróðlegt

Kristján Guðmundsson hafði það hlutverk í framsögu sinni að stikla á stóru í gegnum efni skýrslunnar og hóf hann mál sitt á því að erfitt væri að draga saman í stutt erindi efni skýrslu upp á 135 blaðsíður. Kristján benti á að enginn frá Sjúkratryggingum Íslands eða sérfræðilæknum hefði verið í vinnuhópum sem skipaðir voru til að styðja við gerð BCG-skýrslunnar og sagði að það benti til þess að ýmsar ákvarðanir hefðu verið teknar áður en skýrslan var gerð og henni ætlað að styðja þær, fremur en að sjálfstæðar ákvarðanir yrðu teknar í kjölfar hennar.

Kristján vitnaði í erindi Michaels Porter um heilbrigðisþjónustu sem hann hélt í boði Arion-banka á síðasta ári. „Hann hélt þar mjög fram ágæti sérhæfðra lækningamiðstöðva á kostnað almennra og tiltók þar sérstaklega höfuðverkjamiðstöð í Hannover í Þýskalandi er tæki við sjúklingum hvaðanæva úr Þýskalandi. Þessi hugmyndafræði, að færa alla flókna hluti, eins og skurðaðgerðir, á eins fáa staði og mögulegt er, kemur skýrt fram í BCG-skýrslunni. Birtingarmynd hennar yrði væntanlega sú að dregið yrði úr eða lokað á sjúkrahússtarfsemi á „litlum" stöðum á landsbyggðinni eins og Sauðárkróki, Húsavík, Vestmannaeyjum og víðar."

Kristján benti á að einn vandi höfunda skýrslunnar væri hversu óljósar allar upplýsingar um kostnað í íslenska heilbrigðis-



„Fjöldi sjúklinga var nánast sá sami, fyrir, á meðan og eftir þetta tímabil tilvísana frá 2006-2008," sagði Þórarinn Guðnason hjartasérfræðingur.



„Það er engin samhæfing í því hvernig hlutirnir eru skráðir í heilbrigðiskerfinu," sagði Kristján Guðmundsson háls-, nef- og eyrnalæknir.



„Þarf sannarlega að gera heimilislækningar að eftirsóknarverðari starfsvettvangi fyrir unga lækna en nú er raunin," sagði Gunnlaugur Sigurjónsson heilsugæslulæknir.

kerfinu væru. „Það er engin samhæfing í því hvernig hlutirnir eru skráðir og um þetta hafa verið haldnir óteljandi fundir án nokkurs teljandi árangurs. Orðrétt segir Elisabet Hanson, einn skýrsluhöfunda, í svari við leiðréttingu Þórarins Guðnasonar sem hann skýrði frá hér á undan:

> The data quality in the Icelandic Health Care system is very poor overall, which is also described in the report, and the Ministry is now addressing this as one of the key improvement areas.

Kristján fór síðan yfir ýmsar töflur skýrslunnar þar sem sýnt er hvernig kostnaður við heilbrigðiskerfið skiptist á milli einstakra hluta þess og sagði það í sjálfu sér býsna athyglisvert og fróðlegt. „Ég hef hins vegar ekki fengið nein svör við því hvort tölurnar fyrir hvert ár séu uppreiknaðar eða á kostnaði hvers árs. Þetta er lykilatriði og lélegt að ekki skuli gerð grein fyrir þessu í inngangi skýrslunnar."

Kristján benti að lokum á að í skýrslunni væri tiltekin 22% hækkun vegna sérfræðilæknaþjónustu í næstu fjárlögum og þessar tölur væru notaðar til að færa rök fyrir því hversu kostnaðarsamur óheftur aðgangur sjúklinga að sérfræðilæknisþjónustu væri. „Þessu var slegið upp í fjölmiðlum í haust þegar skýrslan kom út. Á þessu er einföld skýring: Vorið 2008 var gerður nýr samningur við sérfræðilækna til tveggja ára sem fól í sér kostnaðarhækkun sem var mætt á fjáraukalögum í árslok 2008 en kostnaðaraukinn fylgdi svo ekki með inn í fjárlagagrunn fyrir 2009. Næstu ár á eftir var aldrei full fjárheimild fyrir gerðum samningum og nú fyrst er verið að leiðrétta grunninn."

Heimilislæknaskortur er staðreynd

Gunnlaugur Sigurjónsson heilsugæslulæknir í Reykjavík og formaður stjórnar Læknavaktarinnar ræddi í sinni framsögu um ástandið í heilsugæslunni og sagði ekki hægt að átta sig á því hvernig tölur í skýrslunni væru fundnar, þar sem ekki væri gerð skýr grein fyrir hvaða kostnaðarliðir úr heilsugæslunni væru teknir inn. Gunnlaugur studdist við upplýsingar úr rannsókn sem Lúðvík Ólafsson lækningaforstjóra heilsugæslunnar í

Reykjavík gerði í október um mönnunarástandið í heilsugæslunni.

„Það kom mér á óvart að í skýrslunni er gerður samanburður á milli Svíþjóðar og Íslands, en í Svíþjóð er tilvísanakerfi og samkvæmt skýrslunni er ástandið hér svipað og þar. Það sé því ekkert vandamál að taka upp tilvísanakerfi hér þar sem fjöldi heimilislækna sé svipaður hér og í Svíþjóð. Það er ekki mín upplifun, en tölum um starfandi heimilislækna á Reykjavíkursvæðinu ber ekki saman þar sem ég hef getað talið saman 113 lækna en skýrslan segir þá 148. Þórarinn Ingólfsson formaður Félags íslenskra heimilislækna hefur nýlega kannað fjölda heimilislækna á Norðurlöndunum miðað við íbúafjölda og þar kemur í ljós að í Danmörku og Svíþjóð eru þeir 10% fleiri en hér, og í Noregi 23% fleiri. Það er einnig áhyggjuefni að meðalaldur heimilislækna á Íslandi er rétt um 55 ár og við blasir að ef halda á heilsugæslunni í landinu gangandi þarf eitthvað að gerast hratt því endurnýjunarþörfin á landsvísu er á milli 7 og 10 nýir læknar á ári, einungis til að halda óbreyttu ástandi."

Gunnlaugur sagði vandann sem við blasti í heilsugæslunni stafa af reglugerð sem sett var í tíð Guðlaugs Þórðarsonar heilbrigðisráðherra þar sem réttur fólks til að skrá sig á heilsugæslustöðvar og sækja þangað þjónustu var gerður skilyrðislaus. „Þetta þýðir að 15-20.000 manns eru skráðir inn á heilsugæslustöðvarnar en ekki með neinn heimilislækni því þeir eru ekki til staðar. Jafnvel þetta segir ekki alla söguna því sumir eldri læknanna eru með allt að 2500 sjúklinga skráða á sig og hafa enga möguleika á að sinna svo stóru samlagi."

Gunnlaugur sagði að lokum að ef taka ætti upp tilvísanakerfi að tillögu skýrslunnar væri eðlilegt að ætla hverjum lækni að hámarki 1500 sjúklinga. „Til að mæta því í dag vantar 22 heimilislækna á Reykjavíkursvæðið. Til lengri tíma litið yrði þörfin fyrir nýliðun heimilislækna allt að 12 á ári og það er verkefni til næstu 10-20 ára og þá þarf sannarlega að gera heimilislækningar að eftirsóknarverðari starfsvettvangi fyrir unga lækna en nú er raunin."



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. 68-69

NOVARTIS

GAL 2011/02 - 01/IS

Læknadagar 2012 veita alþjóðlega símenntunarpunkta

- umfangsmesta dagskrá til þessa

Hávar Sigurjónsson

Nú á dögunum var sótt um viðurkenningu fyrir Læknadaga 2012 hjá European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) á vegum UEMS í Brussel (*www.eaccme.eu*) Sú umsókn hefur nú fengist samþykkt og því munu Læknadagar veita CME-punkta til jafns við alþjóðleg læknaþing sem teljast hluti af símenntun lækna. Alls getur þingið veitt 30 punkta, eða 3 punkta fyrir hvert málþing sem sótt er. Arna Guðmundsdóttir formaður Fræðslustofnunar Læknafélags Íslands sem skipuleggur Læknadaga segir þetta mikilvægan áfanga fyrir íslenska lækna sem starfi margir hverjir í alþjóðlegu umhverfi þar sem gerðar eru kröfur um símenntun. „Í Bandaríkjunum þurfa læknar að endurnýja lækningaleyfi reglulega og sýna fram á símenntun, annars missa þeir leyfið. Víða í Evrópu gilda svipaðar reglur."

Viðhalda réttindum erlendis

„Íslenskir læknar hafa ekki þurft á þessu að halda ef þeir hafa starfað eingöngu hérlendis. Íslenska lækningaleyfið þarf ekki að endurnýja og engar formlegar kröfur eru gerðar um símenntun íslenskra lækna. Þeir hafa hins vegar verið duglegir margir hverjir að sækja sér þekkingu og þjálfun og þá af persónulegum og faglegum áhuga. Nú er starfsumhverfi þeirra orðið alþjóðlegra og þá skiptir máli að þing og námskeið sem læknar sækja veiti CME (*Continuous medical education*) punkta. Ég fékk margar fyrirspurnir í haust frá íslenskum læknum um hvort Læknadagarnir 2012 myndu veita CME-punkta og óskir um staðfestingu á þátttöku í Læknadögum síðustu ára. Það segir okkur að íslenskir læknar þurfa að geta sýnt fram á símenntun ef þeir ætla að starfa erlendis og sífellt fleiri gera sér grein fyrir mikilvæginu. Margir eru með þessu að viðhalda réttindum sem þeir fengu í sérnámi sínu í öðrum löndum, enda eru íslenskir læknar orðnir mun hreyfanlegri í störfum sínum nú en áður."

Arna segir heilbrigðisyfirvöld víða í Evrópu og Bandaríkjunum líta á kröfur um símenntun sem aðferð til að tryggja að þeir læknar sem fái lækningaleyfi í sama landi séu með sambærilega þekkingu. „Sjálf grunnmenntunin getur verið misgóð eftir löndum en með kröfum um símenntun eftir alþjóðlegum staðli er hægt að jafna þann mun að einhverju leyti."

Að sögn Örnu leggur CME viðurkenningin nokkrar skyldur á herðar þátttakendum. „Þeir þurfa að fylla út eyðublað eftir hvert málþing og gefa fyrirlesurum umsögn og fá síðan CME-viðurkenningu í þinglok. Þá þurfa þeir sem halda fyrirlestra að skrifa undir yfirlýsingu um að þeir séu ekki styrktir af lyfjafyrirtækjum og þeir þurfa að taka fram ef þeir eru hluthafar í slíkum fyrirtækjum. Skipuleggjendur málþinga á læknadögunum þurftu einnig að skila inn dagskrá á bæði íslensku og ensku vegna CME-skráningarinnar. Við sjáum auk þess fram á að geta í framtíðinni auglýst þingið erlendis og selt inná þann hluta þess sem við veljum að hafa alfarið á ensku."

Fjölbreytt og yfirgripsmikil dagskrá

Það er nánast orðin árleg klisja að segja að dagskrá Læknadaga hafi aldrei verið jafn fjölbreytt og yfirgripsmikil og í ár. „Það er satt en Læknadagar hafa hreinlega verið að vaxa og stækka ár frá ári og dagskráin fyrir 2012 hefur aldrei verið jafn fjölbreytt og yfirgripsmikil!" segir Arna. „Áhugi lyfjafyrirtækja og annarra fyrirtækja í heilbrigðis- og lyfjageiranum hefur sjaldan verið jafn mikill og nú fyrir því að fá aðstöðu til kynningar á vörum sínum og starfsemi og það stafar af því að rýmið til þess er svo miklu betra í Hörpu. Þá verða hádegisfundirnir stærri í sniðum þar sem salirnir taka mun fleiri þátttakendur og áhugi fyrir að halda slíka fundi er meiri nú en áður." Undanfarin ár hefur ekki verið mikill áhugi hjá lyfjafyrirtækjum að styrkja einstaka hádegisfundi, en nú þegar möguleikinn opnast fyrir fleiri áheyrendur eykst áhuginn á að fá til landsins erlenda fyrirlesara til að halda hádegiserindi eingöngu. Hún nefnir sem dæmi að á mánudeginum muni þekktur danskur sérfræðingur fjalla um nýjungar í sykursýkislækningum. Eflaust mun málþing um transfólk og kynskiptaaðgerðir einnig vekja nokkra athygli. „Í hádeginu á föstudeginum verður fjallað um gerendur og þolendur kynferðisofbeldis. Í þessu samhengi má nefna að við ákváðum að halda efni eins hádegisfundarins opnu eins lengi og mögulegt var með það í huga að þar yrði fjallað um heilbrigðismál sem væri efst á baugi í þjóðfélagsumræðunni þegar Læknadagar færu fram. Málþingið um kynferðisofbeldi varð fyrir valinu að þessu sinni, enda mál sem hefur verið mikið í umræðunni undanfarna mánuði. Að öðru leyti er dagskrá Læknadaga ákveðin með 8 mánaða fyrirvara, það er í maí ár hvert."

Af nýjungum á Læknadögum 2012 nefnir Arna að mánudagurinn 16. janúar verður þemadagur, helgaður umfjöllun um offitu. Þar verður meðal annars fjallað um hreyfingu sem meðferðarform og er mjög spennandi.

„Setning Læknadaganna færist til kl. 20 um kvöldið og verður með öðru sniði, þar sem í stað ræðumanns verður Óttar Guðmundsson með atriði þar sem hann mun fjalla um geðsjúkdóma og persónuleikaraskanir í dægurlögum með viðeigandi tóndæmum."

Dagskráin er síðan þétt skipuð alla daga vikunnar og rétt að benda á að hana má kynna sér ítarlega á vef Læknafélagsins, *www.lis.is*, en Arna nefnir málþing um lyfjagagnagrunn, D-vítamínskort, einhverfurófið og síðblindu. „Þetta málþing var á dagskrá síðustu Læknadaga en féll niður vegna veikinda aðalfyrirlesarans,



Þær skipuleggja Læknadagana. Arna Guðmundsdóttir forstöðumaður Fræðslustofnunar lækna og Margrét Aðalsteinsdóttir skrifstofustjóri Læknafélags Íslands.

prófessors Roberts Hare. Hann kemur núna og þá verður málþingið haldið. Í fyrra var mjög vel sótt málþing um ADHD og rítalínnotkun fullorðinna. Núna verður málþing um ADHD hjá börnum og ungmennum sem eflaust vekur áhuga margra. Heilbrigðiskerfið verður til umfjöllunar á málþingi um heilsugæsluna og þýðingu hennar. Þá verður einnig málþing undir yfirskriftinni *Nýliðun og mönnun lækna* og er mjög þörf umræða við þær aðstæður sem nú eru."

Skírskotun þvert á sérgreinar

Arna bendir á að í heildina sé efni málþinganna þess eðlis að líklegt sé að þau hafi breiða skírskotun þvert á sérgreinar. „Þó eru líka á dagskránni sérhæfð málþing um tiltekna þætti afmarkaðrar sérgreinar þannig að hvorttveggja er í boði."

Læknadagar 2012 eru styrktir af Vistor lyfjafyrirtækinu og segir Arna að fyrra fyrirkomulag með gull, silfur og brons styrktaraðild hafi dottið uppfyrir í kjölfar hrunsins. „Nú tókum við einfaldlega hæsta tilboði og sömdum við einn aðalstyrktaraðila."

Arna segist vilja hvetja aðra heilbrigðisstarfsmenn til að kaupa sér dagpassa ef þeir telji eitthvað eiga erindi við þá og nefnir sérstaklega þema mánudagsins um offitu. „Þar eru margar stéttir sem koma að meðferðinni og gætu haft gagn af."

Það er vel við hæfi að í lok mánudagsins verður efnt til 5 km hlaups/göngu meðfram Sæbrautinni en það er í þriðja sinn sem Læknahlaup er haldið á Læknadögum. Rétt er að hvetja fólk til að taka með sér viðeigandi fatnað og skóbúnað ef það hyggst taka þátt í hlaupinu. Í hádeginu verður boðið uppá djúpslökun (Yoga Nidra) og þá er gott að hafa með sér dýnu og teppi. Þennan búnað má geyma í bílnum sínum í bílastæðakjallara Hörpu. Um kvöldið verður svo setning Læknadaganna sem fyrr segir. „Þetta verður gert með lifandi flutningi tónlistarmanna og á eftir boðið upp á drykk. Á föstudeginum verður svo hin hefðbundna spekingaglíma á sínum stað, enda nýtur hún alltaf mikilla vinsælda."

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

Aðgangur að tengslaneti um alla Evrópu

Hávar Sigurjónsson

„Við erum hluti af stuðningsumhverfi nýsköpunar og okkar hlutverk er að tengja íslensk fyrirtæki, rannsóknarstofnanir og háskóla við sambærilega aðila erlendis. Aðferðafræði okkar felst í tækni- og þekkingaryfirfærslu á milli aðila í gegnum gríðarlega stórt tengslanet, Enterprise Europe Network, sem nær yfir alla Evrópu," segir Kristín Halldórsdóttir forstöðumaður Evrópumiðstöðvar tækniyfirfærslu hjá Nýsköpunarmiðstöð Íslands.

„Tengslanetið er gríðarstórt, með um 600 skrifstofur og yfir 1000 sérfræðinga sem hafa tengsl inn í alla geira atvinnulífsins í viðkomandi landi. Í því tilfelli sem hér um ræðir, í heilbrigðis- og læknavísindum, eru starfandi fjölmargir hópar sérfræðinga sem eru tengdir háskólasamfélaginu og hátæknifyrirtækjum í hverju landi, svo möguleikarnir fyrir íslenska aðila að komast í samstarf við erlenda aðila í sömu greinum eru miklir. Það getur líka verið útflutningur á þjónustu og tækniþekkingu þannig að um viðskiptasamstarf sé að ræða ekki síður en rannsóknasamstarf," segir Kristín. Enterprise Europe Network er leitt af Nýsköpunarmiðstöð Íslands en Rannís og Íslandsstofa eru samstarfsaðilar þess.

Kristín segir að útfærslur á samstarfi séu fjölmargar og bendir á dæmi um rannsóknarfyrirtæki á sérhæfðu sviði sem þurfi á tiltekinni tækniþekkingu að halda. „Þeir vita að tæknin eða þekkingin er til annars staðar og það getur verið mun hagkvæmara að leita samstarfs við þann aðila sem býr yfir henni í stað þess að setja upp búnaðinn og afla sér þekkingarinnar sjálf. Þá er hægt að auglýsa eftir slíku í gegnum tengslanetið og komast í tengsl við starfshóp erlendis sem getur framkvæmt rannsóknina eða veitt tækniaðstoðina og þannig má stytta nýsköpunar- eða rannsóknarferlið verulega."

Sparar tíma, fé og fyrirhöfn

Kristín nefnir dæmi um vel heppnað samstarf af þessu tagi að Blóðbankinn á Íslandi auglýsti eftir þekkingu vegna stofnfrumurannsókna sinna hér heima og komst í samband við mjög sterkan rannsóknaraðila á þessu sviði í Skotlandi. „Blóðbankinn fékk líka svörun frá áhugasömum aðilum í Þýskalandi, Finnlandi og Spáni en uppúr þessu urðu til sambönd við miðlun upplýsinga og þróun aðferða við vefjaverkfræði sem Blóðbankinn var byrjaður á. Þetta er ein af okkar velgengnissögum og upp úr þessu var gerður samstarfssamningur milli Blóðbankanna á Íslandi og Spáni með þátttöku rannsóknaraðilans í Skotlandi."

Kristín segir að lykilatriði við þessa vinnu sé að leiða aðila saman til að flytja út eða inn þekkingu eða tækni við nýsköpun og rannsóknir og samstarfið getur verið fólgið í vöruþróun og markaðssetningu á hátæknibúnaði eða vörum sem fyrirtæki eru að þróa. „Við getum sparað fyrirtækjum mikla vinnu, tíma og fyrirhöfn við að koma þeim og afurðum þeirra á framfæri við aðila í sama geira erlendis. Við gerum okkur hins vegar fyllilega grein fyrir að auðvitað eru læknar og rannsóknaraðilar með sín sambönd og ýmsa samstarfsaðila, oftast frá þeim háskólum og löndum sem þeir hafa lært í og allir eru ágætlega tengdir við aðra hópa. Við hjá Enterprise Europe Network erum viðbótarleið til að styðja við nýsköpun í landinu," segir Kristín. Tengslanetið er fjármagnað að 60% hluta af Evrópusambandinu og 40% frá íslenska ríkinu og var ýtt úr vör árið 2008, en það er tilkomið vegna samruna tveggja fyrirrennara sem voru hýstir hjá fyrrum Útflutningsráði og Iðntæknistofnun.



Kristín Halldórsdóttir á skrifstofu EEN hjá Nýsköpunarmiðstöð Íslands.

Kristín segir mikilvægt að sem flestir viti af þeim möguleikum sem EEN á Íslandi býður uppá. „Þetta er algjörlega án kostnaðar fyrir viðkomandi, enda er þetta stuðningur opinberra aðila við nýsköpun og rannsóknir í landinu. Það sem við förum fram á frá fyrirtækjunum og rannsóknaraðilunum er að þeir fylli út nákvæma lýsingu á starfsemi sinni. Eftir að tengslin hafa myndast á milli aðila drögum við okkur í hlé, enda hlutverki okkar í rauninni lokið."

Styrkjakerfi Evrópusambandsins

Næsta áætlun Evrópusambandsins leggur að sögn Kristínar að hluta til áherslu á að hagnýta niðurstöður rannsókna. „Þetta kallar á ítarlegri viðskiptaáætlanir og nákvæmari útlistun á hvernig hagnýta megi niðurstöður rannsóknarverkefna á markaði. Þá getur verið að finna þurfi samstarfsaðila sem getur fleytt niðurstöðunum áfram, yfir í næsta þrep og þá getur EEN nýst til að finna slíka aðila svo niðurstöðurnar lokist ekki inni í stofnunum og komist ekki út á markað. Dæmi um vel heppnaðar tengingar rannsókna og markaðsetningar eru fyrirtæki eins og Marel og Össur."

Á vegum Evrópusambandsins eru fjölmargir möguleikar til að sækja um styrki til rannsóknar- og þróunarverkefni á sviði heilbrigðisvísinda og allar umsóknir þurfa að vera samsettar að minnsta kosti af þremur aðilum í þremur löndum. Kristín hvetur alla sem fást við rannsóknir í heilbrigðisvísindum á Íslandi til að hafa samband við skrifstofu EEN og leggja lýsingu á starfsemi sinni á tengslanetið því eftirspurnin eftir samstarfsaðilum sé á báða bóga. „Ef við værum með fleiri lýsingar á starfsemi á skrá hjá okkur myndi fyrirspurnum um samstarfsaðila á Íslandi eflaust fjölga verulega."



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. 65

Helga Hannesdóttir, geðlæknir

Minning um Ölmu Önnu Þórarinsson

Alma Anna Þórarinsson var fædd 12. ágúst 1922 og lést 9. júlí 2011. Alma lauk stúdentsprófi frá Menntaskólanum á Akureyri árið 1941 og embættisprófi í læknisfræði frá Háskóla Íslands árið 1951. Alma starfaði síðan sem héraðslæknir í Vík í Mýrdal, á Kirkjubæjarklaustri og á Selfossi. Að því loknu hélt hún ásamt manni sínum, Hjalta Þórarinssyni, sem síðar varð prófessor og forstöðumaður handlækningadeildar Landspítalans, til Bandaríkjanna og stundaði hún sérnám við University Hospital í Madison, Wisconsin. Alma lauk þaðan sérfræðinámi í svæfingum og deyfingum árið 1954 og starfaði sem svæfingalæknir eftir að þau hjón komu heim frá Bandaríkjunum, fyrst á Hvítabandinu og síðar á Landakotsspítala í samtals 10 ár.

En þá ákvað Alma að söðla um í sérnámi og fara til Noregs til að leggja stund á nám í leit að krabbameini í leghálsi kvenna á vegum norska krabbameinsfélagsins. Alma kynnti sér einnig skipulagðar fjöldarannsóknir í leit að forstigsbreytingu í leghálsi og ífarandi leghálskrabbameini hjá konum í Östfold-fylki í Noregi. Hún stundaði síðar sérnám við Radium Hospitalet í Montebello í Ósló árið 1964 og árið 1963 við Royal Infirmary í Glasgow í frumu- og meinafræði og síðan aftur árið 1965.

Alma var ráðin yfirlæknir að Leitarstöð Krabbameinsfélags Íslands árið 1964 og gegndi því starfi næstu 8 ár.

Alma var mikill brautryðjandi og frumkvöðull á þessu sviði hér á landi og skipulagði leit að krabbameini í leghálsi kvenna og sá að jafnaði 40 konur á dag. Hún tók sjálf sýnin úr leghálsi kvenna og smásjárskoðaði þau og greindi. Alma hlaut alheimsviðurkenningu fyrir þessi störf, en litið var á Leitarstöð Krabbameinsfélags-



ins sem eina bestu leitarstöð í heiminum á þeim tíma. Alma var rúmlega fertug þegar hún hóf þetta starf og vann hún við krabbameinsleit og kynnti krabbameinsleitarstarf bæði hér á landi og víða í Bandaríkjunum, Kanada og Evrópu.

Á þeim tíma þótti tíðindum sæta að kona væri ráðin til að veita leitarstarfi forstöðu og skipuleggja starf en Alma hikaði ekki við að fara ótroðnar slóðir. Leitarstarfið náði í upphafi til kvenna frá 25 ára aldri til 59 ára aldurs í Reykjavík. Til að vekja athygli á gildi leitarinnar var efnt til kvikmyndasýningar í fræðsluskyni í Gamla bíói um leitarstarfið. Alma sagði í blaðaviðtali á þeim tíma að áhuginn fyrir starfinu sýndi skilning og þroska íslenskra kvenna. Alma var yfirlæknir Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins í 8 ár og var sæmd gullmerki Krabbameinsfélags Íslands árið 1984 fyrir störf sín. Einnig var hún heiðruð 16. september 1993 af Læknafélagi Íslands í tilefni af 75 ára afmæli þess, fyrir störf í þágu krabbameinsforvarna á Íslandi.

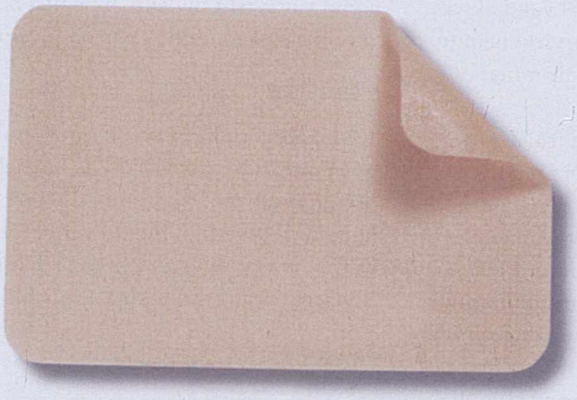
Árið 1973 hóf Alma störf á geðdeild Landspítalans og lauk sérfræðinámi í geðlækningum árið 1979. Hún starfaði sem sérfræðingur í geðlækningum við Kleppsspítala, Vífilsstaðaspítala og við geðdeild Landspítala, Hringbraut í 10 ár. Geðlækningar voru í raun þriðja sérgrein læknisfræðinnar sem Alma helgaði sig og lagði stund á. Óhætt er að segja að Alma hafi rutt braut í menntun og stjórnun og uppbyggingu innan læknisfræði á Íslandi og ekki síst með merkum rannsóknum hennar á áhrifum áfengisdrykkju Íslendinga á lífalgengi alkóhólista, en rannsóknir hennar birtust bæði í innlendum og erlendum læknaritum.

Ég kynntist vel starfi Ölmu á geðdeild Landspítala en Alma starfaði síðustu árin á áfengisdeild spítalans ásamt Jóhannesi Bergsveinssyni yfirlækni. Alma var stórbrotinn persónuleiki sem gaf einstaklega mikið af sér, bæði til sjúklinga og samstarfsmanna og án efa einnig til fjölskyldu sinnar. Alma og Hjalti eignuðust 5 mannvænleg börn sem öll hafa lokið háskólaprófum. Alma veiktist af Alzheimer-sjúkdómi og lést tæplega níræð 9. júlí 2011.

Fátt er mikilvægara í starfi okkar en góðar fyrirmyndir sem við kynnumst, kollegar sem er hægt að treysta og gefa okkur góða leiðsögn, ráð og fræðslu og hvetja okkur til dáða til að skara fram úr og halda áfram að ryðja brautina fyrir þá sem yngri eru og eiga eftir að móta eigin samtíð innan stéttarinnar og framtíð annarra. Alma var sannkallaður brautryðjandi en gætti einnig afar vel að sjúklingum sínum og þeim verkefnum sem henni voru falin, hvort sem það var sjúklingavinna, rannsóknarvinna, kennsla læknanema eða brautryðjenda- og stjórnunarstörf.

Blessuð sé minning hennar.

EINN PLÁSTUR á viku ...



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

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

... eða 56 töflur á viku?



Norspan® buprenorfin

LD1110201

Meðferð við frekar miklum verkjum sem ekki eru vegna illkynja sjúkdóma þegar þörf er á ópíóða til að ná fram fullnægjandi verkjastillingu.
Norspan hentar ekki til meðferðar við bráðaverkjum.[1]

[1] www.serlyfjaskra.is

Sérlyfjatexti á bls. 62

Tilvísanir heimilislæknis til Landspítalans utan dagvinnutíma árin 2002-2006

Þórður G. Ólafsson
heimilislæknir
Heilsugæslustöðinni Efra-Breiðholti
thordur.g.olafsson@heilsugaeslan.is

Stofnunin þar sem greinin var unnin: **Læknavaktin**

Forsaga

Meirihluti heimilislækna á höfuðborgarsvæðinu tekur þátt í vaktþjónustu Læknavaktarinnar á Smáratorgi, eða um 70 læknar. Litið er á vaktþjónustuna sem framlengdan arm heilsugæslunnar utan dagvinnutíma og hluta af grunnþjónustu.

Opin móttaka er kl. 17.00-23.30 virka daga og 09.00-23.30 um helgar og helgidaga. Vitjanaþjónusta er kl. 17.00-24.00 virka daga og 08.00-24.00 um helgar og helgidaga, en frá 1. júní 2011 var fyrir tilstilli velferðarráðuneytisins felld niður öll vitjanaþjónusta um nætur frá 24.00 til 08.00. Hjúkrunarfræðingar veita símaráðgjöf á sama tíma og auk þess allar nætur og taka einnig niður vitjanabeiðnir í síma.

Síðustu ár hafa viðtöl vaktlækna í móttöku Læknavaktarinnar verið yfir 60.000 á ári og vitjanir um 7000 á ári. Fjöldi símaviðtala við hjúkrunarfræðinga hafa verið um 55.000 á ári. Af þeim mörgu sem vaktlæknar skoða þarf alltaf að vísa einhverjum áfram á Landspítala til frekari rannsókna og greiningar. Yfirleitt eru þeir sem fá læknisvitjun í heimahús veikari en þeir sem koma í móttöku og eðlilegt að fleirum sé vísað á sjúkrahús eftir vitjun.

Stundum hringja vaktlæknar á Landspítalann til að frétta af afdrifum sjúklinga sem vísað var áfram. Það getur verið tímafrekt og valdið truflun fyrir lækna spítalans. Samt geta slíkar upplýsingar verið mikilvægar í símenntun vaktlækna og vegna samfellu í þjónustu og eftirfylgd þar sem margir sjúklingar eru án heimilislæknis og vaktlæknirinn getur þurft að fylgja sjúklingum eftir. Margir hafa treyst á að fá send læknabréf frá spítalanum, ekki síst þar sem óskað er eftir slíku á stöðluðu tilvísunareyðublaði vaktlæknisins sem notað var eingöngu á tímabilinu 2002-2006. Nú prenta vaktlæknar í móttöku oftast út samskiptaseðil eða læknabréf úr Sögu og láta fylgja sjúklingnum en staðlað tilvísunareyðublað er enn notað í vitjunum.

Hugmyndir kvikna

Tilfinning mín hefur verið sú að fá læknabréf berist frá Landspítala til vaktlækna. Því ákvað ég að kanna afturvirkt heimtur á læknabréfum eftir tilvísanir mínar á Læknavaktinni 2002-2006.

Þegar ég vísaði sjúklingi frá Læknavaktinni á Landspítala bæði í móttöku og í vitjun, skráði ég á staðlað tilvísunareyðublað í tvíriti persónuatriði viðkomandi einstaklings, ástæðu tilvísunar, á hvaða sjúkrahús/deild ég sendi einstaklinginn, stutta samantekt á ástandinu, dagsetningu og nafn mitt og vinnustað með beiðni um að fá sent læknabréf, ásamt stimpli með nafni mínu. Frumritið fór með einstaklingnum en ég hélt eftir afritinu. Ég safnaði afritunum í möppu og skráði á þau jafnóðum ef ég fékk læknabréf sent.

Þar sem ýmsar aðrar áhugaverðar upplýsingar voru skráðar á tilvísunareyðublaðið ákvað ég líka að athuga tíðni tilvísana í móttöku og vitjunum, aðaleinkenni við skoðun, vinnugreiningar við tilvísun og aldur og kynjahlutfall þeirra sem vísað var á spítalann.

Í september 2011 ákvað ég að gera rafræna könnun á viðhorfi lækna Læknavaktarinnar til tilvísana og læknabréfa. 58 (82,9%) læknar af 70 tóku þátt í könnuninni.

Framkvæmdin

Auk þess að vinna upplýsingar úr afritum tilvísana minna, skoðaði ég sjúkraskrár allra til að fá upplýsingar um hvort um viðtal eða vitjun var að ræða. Ekki fundust sjúkraskrár 11 einstaklinga (7 karlar og fjórar konur) til að skoða hvort þeir komu á móttöku eða fengu vitjun. Hjá 6 manns af 11 var ekki skráð kennitala og aldur þeirra óþekktur. Þessir 11 einstaklingar voru þó taldir með í niðurstöðunum þar sem það var hægt.

Heildarfjöldi viðtala og vitjana var fenginn með því að skoða reikninga mína til Læknavaktarinnar.

Aðaleinkenni við skoðun var það einkenni sem fékk mesta umfjöllun í texta í tilvísun og var oftast nefnt þar fyrst.

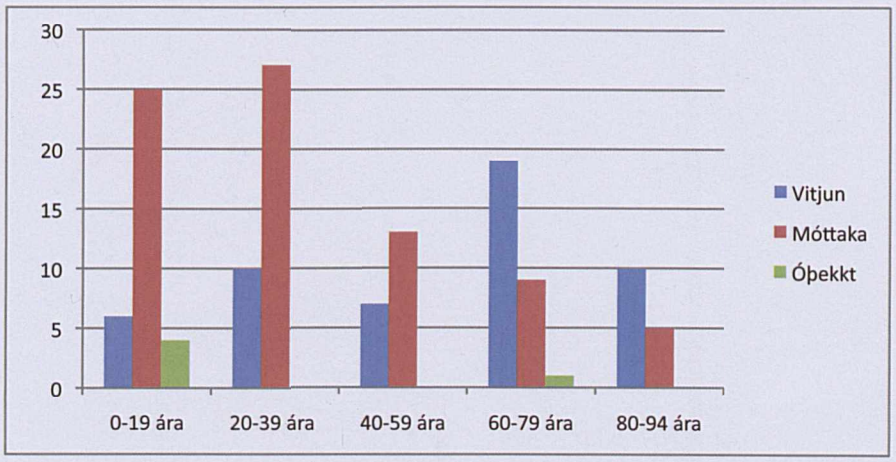
Vinnugreining var sú greining sem nefnd var fyrst í tilvísun, líklegust þótti og var oftast skráð undir „ástæða tilvísunar".

Niðurstöður

Tilvísanir voru 142 á þessu fimm ára tímabili. Frá Landspítala bárust 22 læknabréf (15%). Vísað var 58 körlum (41%) og 84 konum (59%). Mikil breidd var í aldri, sá elsti 94 ára og sá yngsti 19 daga. Flestar tilvísanir voru í móttöku á aldursbilinu

Tafla I. *Flokkun aðaleinkenna við tilvísun á Landspítala.*

Aðaleinkenni	Fjöldi
Kviðverkir	56
Hiti	28
Slappleiki	7
Bakverkur	5
Svimi/yfirlið	5
Höfuðverkur	4
Uppköst/niðurgangur	4
Andþyngsli/mæði	4
Verkur í útlim	4
Hjartsláttartruflun	4
Brjóstverkur	2
Liðverkir	2
Verkur í nára/pung	2
Blóð í þvagi	2
Rautt auga	2
Hnútur í tungu	2
Þvagleki	1
Húðsýking	1
Þvagteppa	1
Ruglástand	1
Kyngingartruflun	1
Andlitslömun	1
Bjúgur á fótum	1
Önnur einkenni frá munni/koki	1
Hnútur á hálsi	1
Samtals:	142



Mynd 1. *Flokkun tilvísana eftir aldri og viðtali/vitjun 2006 Tilvísanir á tímabilinu 2002 til 2006.*

<1 árs til 39 ára en í vitjunum 60-79 ára eins og búast mátti við (mynd 1).

Flestir eru á aldrinum <1 árs til 44 ára og er kynjamunur lítill. Mun fleiri konum en körlum var vísað á spítalann úr móttökuviðtali vaktlæknis en kynjamunur var lítill við tilvísun í vitjun. Dreifing tilvísana eftir deildum var sem hér segir: Á Landspítala Fossvogi var vísað 53 manns (37%), á Hringbraut 52 manns (37%), á barnadeild 31 manns (22%), á háls-, nef- og eyrnadeild tveimur, á augndeild tveimur, á kvennadeild einum og á slysadeild einum.

Kviðverkir voru aðaleinkennið hjá 56 manns (39%). Næst kom hiti hjá 28 manns (20%). Slappleiki kom næst eða hjá sjö manns (5%). Tíðni annarra einkenna var mun lægri, (tafla I).

Algengustu vinnugreiningar voru þvagfærasýking/sýking í nýra/nýrum hjá 18 (12,7%), botnlangabólga hjá 12 (8,5%), kviðverkir hjá 10 (7%) og gallsteinar/gallblöðrubóga hjá 9 (6%) (tafla II). Alls voru 48 mismunandi vinnugreiningar en í töflu II eru sýndar 15 sem voru með þrjú tilfelli eða fleiri.

Heildarfjöldi viðtala hjá mér í móttöku á tímabilinu var 2458 og vitjana 265.

Jafngildir það um það bil 40 viðtölum og fjórum vitjunum að meðaltali í hverjum mánuði á tímabilinu.

Á tímabilinu vísaði ég 79 manns (3,2%) á Landspítala eftir viðtal í móttöku á Læknavaktinni en 52 manns (19,6%) eftir vitjun í heimahús.

Umræða

Hér á landi hafa ekki áður birst neinar upplýsingar um heimtur á læknabréfum eftir tilvísanir heimilislækna utan dagvinnu. Í athugun minni 2002-2006 komu fram mjög lélegar heimtur á læknabréfum, eða 15%, sem er í samræmi við mína tilfinningu og í samræmi við skoðun vaktlækna í september 2011. Þar sögðust 35 (60,3%) sjaldan fá sent læknabréf til baka og 16 (27,6%) sögðust aldrei fá læknabréf til baka. Er þetta dapurlegt, meðal annars í ljósi þess að 57 (98,3%) vaktlæknar töldu nú mikilvægt vegna símenntunar að fá upplýsingar í formi læknabréfa um afdrif og meðferð þeirra sem þeir sendu á Landspítala og 48 (82,8%) töldu sig ekki vera að fá fleiri læknabréf send til baka síðustu tvö til þrjú árin en áður. Ekki má heldur gleyma því að í reglugerð um sjúkraskrár og skýrslugerð varðandi heilbrigðismál, 227/1991, segir í 2. grein að skrá skuli í sjúkraskrá nafn innlagnarlæknis. Einnig stendur í 6. grein að innlagnarlækni skuli sent læknabréf ef hann er annar en heimilislæknir.

Því tel ég mikilvægt að vinna að farsælli lausn á þessum vanda og gæti það falist í vel skipulagðri og öruggri sendingu rafrænna læknabréfa.

Hin mikla breidd í aldri, aðaleinkennum og vinnugreiningum sem kemur fram í athuguninni vísar til fjölbreytileika tilfella og hversu víðtæka nálgun vaktlæknar þurfa að tileinka sér í starfi. Ekki hafa áður birst tölfræðilegar upplýsingar um þetta frá heilsugæslu höfuðborgarinnar eða þjónustusvæði Læknavaktarinnar.

Engar upplýsingar hafa áður legið fyrir um hlutfall þeirra sem vísað er áfram á Landspítala eftir læknisskoðun utan dagvinnutíma á þjónustusvæði Læknavaktarinnar, en það voru 3,2% eftir viðtal í móttöku og 19,6% eftir vitjun í heimahús.

Ekki liggja fyrir upplýsingar um kynjahlutfall þeirra sem ég athugaði. Hins vegar sýnir kynjahlutfall þeirra sem sóttu á móttökuna árin 2008-9 að svipaður fjöldi karla og kvenna leitar þangað. Því leyfi ég mér að álykta að hlutfallslega mun fleiri konum en körlum sé vísað á spítalann í móttöku, í þessari rannsókn var hlutfallið 66% konur / 34% karlar. Hef ég ekki ákveðna skýringu á þessum mun.

Við tilvísun í vitjun var kynjahlutfall þeirra sem vísað var nokkuð jafnt en tölfræðilegar upplýsingar liggja ekki fyrir varðandi kynjahlutfall þeirra sem fá vitjanir.

Miðað við að aðeins rúmlega 3% skjólstæðinga í móttöku sé vísað á bráðamóttökur má álykta að heimilislæknarnir sem vinna í grunnþjónustu nái að leysa vandamál langflestra sem þangað leita án utanaðkomandi aðstoðar. Læknavaktin sé þannig öflug forvakt fyrir annars og þriðja stigs þjónustu utan dagvinnutíma.

Þess má að lokum geta að heildarfjöldi móttökuviðtala og vitjana minna á tímabilinu segir ekki til um vinnuframlag vaktlækna almennt. Vaktlæknar taka mismunandi margar vaktir þó fjöldi úthlutaðra vakta sé svipaður milli lækna. Á tímabilinu tók ég líklega helmingi færri vaktir en meðal vaktlæknir.

Tafla II. *Flokkun vinnugreininga við tilvísun á Landspítala.*

Vinnugreiningar	Fjöldi
Þvagfærasýking/sýking í nýra/nýrum	18
Botnlangabólga	12
Kviðverkir	10
Gallsteinar/gallblöðrubólga	9
Lungnabólga	8
Magabólga/magasár	6
Hiti	5
Garnalömun	5
Hjartsláttartruflun	5
Vökvatap	4
Niðurgangur	3
Hægðatregða	3
Samfallsbrot í hrygg	3
Blóðeitrun	3
Heilablæðing/heilablóðfall	3
Annað	50
Samtals	142

Siðfræðitilfelli

Helga Hansdóttir
öldrunarlæknir
helgah@heb.is

Tilfelli

Sjötugur karlmaður með fyrri sögu um langvinna lungnateppu, heilablóðfall fyrir um 15 árum með vægri vinstri helftarlömun og vitrænni skerðingu og amfetamínmisnotkun. Vistmaður á dvalarheimili í 20 ár og síðan á hjúkrunarheimili síðastliðin 10 ár. Hann hefur sýnt áráttutilhneigingu (safnar tannlími). Fyrir um 10 árum síðan fór hann að sækjast eftir auka svefnlyfjum um miðnæturbil og var honum í eitt skiptið gefin thíamíntafla af næturvaktinni, þar sem ekki voru fyrir hendi fyrirmæli læknis um auka svefnlyf. Svaf hann vel það sem eftir var þeirrar nætur og var í framhaldi af því ákveðið að prófa að gefa honum thíamín í stað viðbótar svefnlyfja ef hann óskaði eftir því síðar. Hann sóttist síðan staðfastlega eftir því á hverju kvöldi að fá töfluna og á tímabili stillti hann vekjaraklukku sína á kl. 00.30 til að vekja sig til að fá hana. Hann svaf vært allar nætur eftirleiðis og ekki bar á dagsyfju. Hann stendur enn í þeirri trú að thíamínið sé svefntafla.

Hugleiðingar

Við lestur þessa tilfellis kemur fyrst í hugann sannleikur, hvað er satt? Maðurinn trúir því að hann sé að fá svefnlyf og það virkar eins og hann óskar eftir. Lyfið er vítamín og því líklega betra en hefðbundin svefnlyf hvað varðar aukaverkanir. Á hinn bóginn er thíamín ekki svefnlyf samkvæmt bestu þekkingu læknisins. Hvort er mikilvægara hér trú sjúklingsins á lyfið og svefnfriðurinn sem hlýst af þeirri trú, eða skylda læknisins til að segja sannleikann? Sjúklingurinn lítur á lyfið sem svefnlyf sitt og er það mikilvægt fyrir hann. Vandinn er sá að læknirinn blekkir sjúklinginn, jafnvel þótt hann geri það sem hann telur sjúklingnum vera fyrir bestu. Hvernig svarar hann sjúklingnum ef upp kemst um ósannindin? Mun sjúklingurinn missa traust á lækninum og jafnvel öllum heilbrigðisstarfsmönnum? Lækninum ber að nota þekkingu sína sjúklingnum til hagsbóta, en sjúklingurinn á jafnframt rétt á bestu og réttustu upplýsingum um meðferð sína. Að öðrum kosti er ekki um upplýst samþykki sjúklingsins fyrir meðferðinni að ræða. Þar sem meðferð hefur fyrst og fremst áhrif á líf sjúklingsins, til gagns eða ógagns, er eðlilegt að hann taki þátt í ákvörðunum um meðferð. Í ofangreindu tilfelli er placebo-verkun til gagns, það er að segja ef þessi pilla breytir í raun nokkru, en það virðist vera háð því að sjúklingurinn hafi rangar upplýsingar um meðferðina.

Hvað er placebo-virkni? Placebo heitir lyfleysa á íslensku og er notað í rannsóknum á virkni lyfja sem hlutlaust viðmiðunarlyf til samanburðar við meðferðarárangur þess lyfs sem verið er að rannsaka. Meðferð er skilgreind sem virk ef hún er betri en placebo. Beecher, sem skilgreindi placebo-virkni upphaflega, gerði ráð fyrir að 35% af áhrifum meðferða væri vegna placebo-virkni en sú tala hefur verið dregin í efa.[1] Í öllum veikindum eru gangur sjúkdóms og líðan sjúklinga breytileg. Ákveðinn hluti sjúklinga með langvinna sjúkdóma hefur sjúkdómshlé eða jafnvel lagast að fullu án þess að komi til meðferðar. Einnig er upplifun manna á einkennum mjög einstaklingsbundin og ekki alltaf besti mælikvarði á hinn meinafræðilega gang sjúkdómsins. Það þarf því að bera saman svörun eins sjúklingahóps við því lyfi sem er verið að prófa og svörun annars sambærilegs hóps við lyfleysu. Það að fá meðferð, með þeirri athygli og umhyggju sem í því felst, vekur von um bata sem getur haft áhrif á einkenni sjúkdómsins og meðferðarheldni. Það að viðmiðunarhópi batni að einhverju leyti þarf þó ekki að vera vegna þess að sjúklingarnir trúi því að lyfin hafi æskileg áhrif, heldur líka vegna eðlilegra breytinga í líðan og sjúkdómsferli sem þarf að leiðrétta fyrir. Í mörgum sjúkdómum, jafnvel þeim sem leiða til dauða, getur gangur verið mjög misjafn með löngum sjúkdómshléum. Það má auðveldlega túlka sjúkdómshlé eða betri líðan sem afleiðingu einhvers sem gert var en það getur einnig verið vegna tilviljunar. Vegna þessara tilviljanakenndu breytinga á ástandi sjúklinga og líðan er nauðsynlegt að leiðrétta fyrir þeim með viðmiðunum við sambærilegan hóp sjúklinga án meðferðar. Það þarf hins vegar að gefa placebo svo að áhrif væntinga sjúklinga hafi sambærileg áhrif á niðurstöður í báðum hópum og tvíblinda þannig að væntingar og óskir rannsakandans hafi ekki áhrif á túlkun niðurstaða.

Er placebo eingöngu óvirk meðferð eða hangir meira á spýtunni? Ásbjörn Hróbjartsson og Peter Götzsche skoðuðu 114 rannsóknir með tilliti til hvort placebomeðferð væri betri en engin meðferð.[1] Nið-

Umsjónarmenn siðfræðipistils Læknablaðsins eru Ástríður Stefánsdóttir (astef@hi.is) og Stefán Hjörleifsson (stefan.hjorleifsson@isf.uib.no).
Allar tillögur og gagnrýni varðandi efni þessara pistla eru vel þegnar.

urstaða þeirra er að placebo hafi ekki áhrif á hlutlægar mælingar en mögulega væg áhrif þar sem mælingar voru huglægar. Sérstaklega á það við meðferð á verkjum. Þeir telja að placebo-meðferð eigi ekki heima utan við rannsóknir en taka fram að þeir gerðu enga tilraun til að meta áhrif sambands læknis og sjúklings á niðurstöður. Hvernig virkar placebo þegar það minnkar verki eða þunglyndi? Svo virðist vera að um sé að ræða fleiri en eina leið til að mynda placebo-svörun. Heilamyndatökur hafa sýnt að það að vænta áhrifa, geti virkjað minnisstöðvar sem framkalla líffræðilega svörun sem er sú sama og við virka meðferð.[2] Önnur rannsókn á áhrifum placebo í þunglyndi benti til að áhrif lyfleysu væru öðruvísi en virkni þunglyndislyfja.[3] Í skemmtilegri grein Benedettis um hvernig orð læknisins hafa áhrif á heila sjúklings er lýst niðurstöðum tilrauna þar sem verkjalyf eru gefin með mismunandi lýsingum á væntanlegri virkni þeirra.[4] Áhrif jákvæðra orða má blokka með notkun naloxones sem bendir til ópíóíð-áhrifa. Að orð læknisins hafi bein áhrif á hlutlægar mælingar á sjúkdómsgangi er ólíklegra, en gæti haft áhrif vegna betri meðferðarheldni, til dæmis eins og að hætta að reykja eða sem hluti af endurhæfingu. Hugsun og skynjun hefur áhrif á boðefni og boðefni hafa áhrif á hugsun og skynjun. Einnig er það ástand sem lyf falla inn í misjafnt. Mér dettur í hug konan sem ásakaði hjúkrunarfræðing fyrir að gefa sér svikið lyf þegar hún sofnaði ekki af svefnpillunni sem hafði svæft hana svo vel deginum áður. Sennilega hefur hún ekki verið eins þreytt þá eins og fyrstu nóttinna. Annað dæmi kemur í hugann, en ég hef fengið petidín tvisvar. Í fyrra sinnið var það við fæðingu fyrsta barnsins míns og þvílík sæla. Hitt skiptið var við fósturlát en engin sæla fylgdi þeirri upplifun, þó það drægi úr sársauka eins og áður. Petidínið var efnafræðilega eins en féll í ólíkt efnafræðilegt umhverfi og huglægt samhengi.

Rannsóknir sýna að margir læknar nota placebo-virkni í daglegu starfi.[5,6] Meirihluti þeirra notar væg virk lyf eins og verkjalyf sem fást án lyfseðils eða vítamín sem placebo, lyf sem þeir eiga ekki von á að skaði sjúklinginn.[5] Eins og að ofan greinir er vandinn við notkun placebo sá að maður á að segja sjúklingnum satt. Menn hafa velt fyrir sér hvort hægt sé að réttlæta hvíta lygi vegna þess að placebo getur virkað á þunglyndi og verki, svo dæmi séu tekin.[7] Það væri þá þannig gert að læknir byði sjúklingi lyf sem hefði væg áhrif og væri ekki eins virkt og hefðbundin meðferð, en án aukaverkana. Mér finnst slík notkun ekki aðlaðandi en hins vegar er áhugavert að velta fyrir sér hvernig læknir getur nýtt sér placebo-svörun eða placebo-líka svörun með orðum sínum og viðbrögðum við kvörtunum sjúklings. Það að virkja þá ferla án þess að nota lyf sem ekki hafa efnafræðilegan ávinning, er meira spennandi, kannski ekki síst með annarri meðferð sem er efnafræðilega virk.

Að hafa áhrif á líðan er ekki síður mikilvægt en að hafa áhrif á sjúkdóma. Slík meðferð er þó gjarnan vanmetin í heimi læknisfræðinnar en hlutverk lækna er bæði að lækna og líkna. Sjálf hef ég ekki oft fundið þörf fyrir að nota placebo-pillur, og minnist þess ekki nema það hafi verið stöku kalkpilla gefin sem svefnlyf. Oftast eru margir meðferðarkostir í boði og ég hef oft litið svo á að sjúklingar sem kvarta stöðugt geri það yfirleitt vegna þess að að við höfum ekki skilið nægilega vel hvað veldur kvörtunum þeirra. Stundum þarf hlustun og athygli, líkamsþjálfun og virkni, stuðning, sálfræðimeðferð, fræðslu og svo mætti lengi telja, en mér sýnist oftast hægt að hjálpa fólki til að lifa viðunandi lífi, þótt ekki sé um lækningu að ræða.

Ég velti fyrir mér hvort dáleiðsluáhrif séu í placebo-svörun. Eftir að Jakob Jónasson geðlæknir gerði handlegginn á mér stífan á 5. ári í læknisfræði með dáleiðslu trúi ég öllu (næstum því). Ég hef þó ekki hugmynd um hvernig dáleiðsla virkar, fremur en ég skil hvað meðvitund raunverulega er (þrátt fyrir að hafa setið nokkra fyrirlestra í Háskólanum fyrir nokkrum árum þar sem fjöldi manna frá ýmsum fögum fjölluðu ítarlega um eðli meðvitundarinnar og lesið nokkrar bækur þar um).

Að lokum, margir læknar nota placebo-lyf til meðhöndlunar sjúklinga en það hefur verið gagnrýnt vegna réttar sjúklings á upplýsingum. Placebo hefur ekki verkun á hlutlæga mælikvarða á framvindu sjúkdóma en getur haft áhrif á líðan. Sú verkun byggist á skilgreinanlegum og mælanlegum lífeðlisfræðilegum breytingum sem þó eru lítið þekktar. Ég velti fyrir mér hvort sú verkun eigi eitthvað skylt við áhrif dáleiðslu og þætti mér gaman að heyra álit fleiri lækna á þeirri hugmynd.

1. Hróbjartsson Á, Götzsche PC. Is the placebo powerless. An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. NEJM 2001; 344: 1594-602.
2. Haour F. Mechanisms of the placebo effect and of conditioning. Neuroimmunomodulation 2005; 12: 195-200.
3. Leuchter AF, Cook IA, Witte EA, Morgan M, et al. Changes in Brain Function of Depressed Subjects During Treatment With Placebo. Am J Psychiatry 2002; 159: 122-9.
4. F Benedetti. How the doctor´s words affect the patient´s brain. Eval Health Prof 2002; 25: 369-86.
5. Tilburt JC, Emanuel EJ, Kaptchuk TJ, Curlin FA, et al. Prescribing „placebo treatments": Results of national survey of US internists and rheumatologists. BMJ 2008; 337; a1938.
6. Nitzan U, Lichtenberg P. Questionaire survey on use of placebo. BMJ 2004: 329; 944-6.
7. Pittrof R, Rubinstein I. The thinking doctor´s guide to placebo. Views and reviews. BMJ 2008; 336: 1020.

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]**

ONB 2011/12-29/IS

Onbrez Breezhaler er ætlað til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar vegna skerts loftflæðis hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu (COPD).[1]
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.[1]
Onbrez Breezhaler á ekki að nota við astma þar sem upplýsingar um langtímaáhrif við astma liggja ekki fyrir.[1]

Einu sinni á sólarhring
onbrez®
breezhaler®
indacaterol innöndunarduft

NOVARTIS

Sérlyfjatexti og heimildir á bls. 64

Rannsakaði stökkbreytingar í BRCA-genum

Hávar Sigurjónsson

Ólafur Andri Stefánsson varði doktorsritgerð sína *BRCA – lík svipgerð í stökum brjóstakrabbameinum (BRCA – like Phenotype in Sporadic Breast Cancers)* við læknadeild Háskóla Íslands þann 2. september síðastliðinn. Umsjónarkennari var dr. Jórunn Erla Eyfjörð, prófessor við læknadeild Háskóla Íslands.

Ólafur Andri lauk BSc-gráðu í sameindalíffræði vorið 2004 og kveðst hafa stefnt að því að rannsaka krabbamein í framhaldi af því. „Ég sótti um hjá Jórunni sem átti frumkvæðið að því að ég myndi rannsaka brjóstakrabbamein með tilliti til afbrigðileika í BRCA1- og BRCA2-genum. Við settum upp þetta rannsóknarverkefni fyrir mig og í fyrstu var þetta hugsað sem meistaraprófsverkefni en smám saman stækkaði það og tveimur árum seinna ákvað ég í samráði við Jórunni að gera þetta að doktorsverkefni."

DNA-örflögutækni

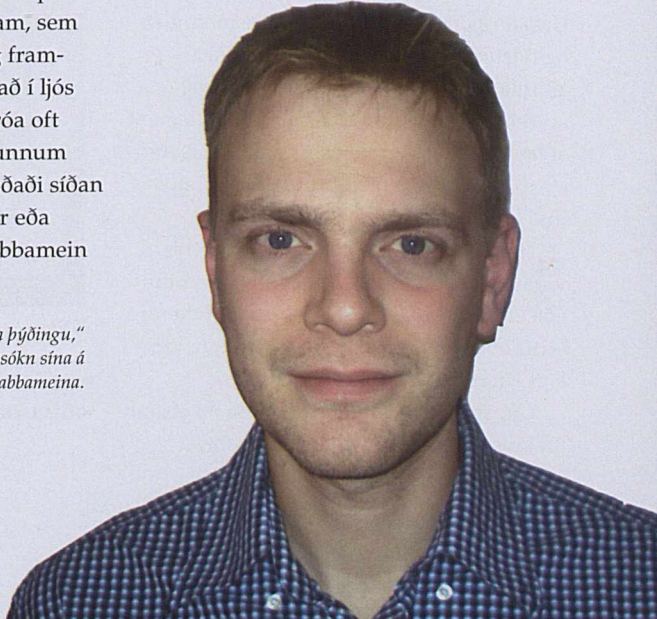
Ólafur Andri er fæddur og uppalinn í Borgarnesi, sonur Stefáns Haraldssonar verslunarmanns og Fanneyjar Ólafsdóttur bankastarfsmanns. Sambýliskona Ólafs Andra er Þorbjörg Jóhannsdóttir og eiga þau tvö börn, Jóhann Frey og Fanneyju Freyju. Ólafur stundar nú áframhaldandi rannsóknir á sviperfðabreytingum í brjóstakrabbameinum sem sérfræðingur við rannsóknarstofnun, PEBC (Cancer Epigenetics and Biology Program), í Barcelona á Spáni þar sem hann er búsettur ásamt fjölskyldu sinni.

„Ég tók að mér að skoða hvaða erfðabreytingar koma fram í brjóstakrabbameinum sem þróast hjá einstaklingum með arfgengar stökkbreytingar í BRCA2- eða BRCA1-genum og í þeim sem koma fram í stökum tilfellum þar sem ættlæg áhætta er ekki fyrir hendi. Þetta verkefni er byggt á fyrri rannsóknum Jórunnar og fleiri og ég tók í rauninni að mér að rannsaka hvernig brjóstakrabbamein þróast með því að gera heildargreiningu á því hvaða erfðabreytingar hafa átt sér stað með því að notast við svokallaða DNA-örflögutækni í samstarfi við NimbleGen Systems á Íslandi. Mikilvægur þáttur í þessu var það tengja þessa DNA-greiningu við svipgerð í sömu tilfellum, sem ég gerði með notkun mótefnalitana á vefjaörflögum í nánu samstarfi við Jón Gunnlaug Jónasson meinafræðing og Kristrúnu Ólafsdóttur lífeindafræðing á rannsóknarstofu Landspítala í meinafræði."

Ólafur segir að undir eðlilegum kringumstæðum hafi BRCA1- og BRCA2-gen mikilvægum hlutverkum að gegna í því að viðhalda stöðugleika erfðaefnisins, meðal annars með því að stuðla að DNA-viðgerðum. „Þessar arfgengu stökkbreytingar geta þess vegna leitt til galla í hæfileika til þess að lagfæra skemmdir sem verða í erfðaefninu og það eykur líkurnar á því að fleiri stökkbreytingar komi fram, sem getur síðan ýtt undir myndun og framvindu krabbameins. Enda kom það í ljós að BRCA1- og BRCA2-arfberar þróa oft krabbamein sem hafa mikið af áunnum breytingum í erfðaefninu. Ég skoðaði síðan hvort það væri ákveðinn farvegur eða þróunarlegar leiðir sem þessi krabbamein fara eftir og hvort einhver hluti af stökum krabbameinum fari svipaðar leiðir í sinni framvindu."

Áunnin stökkbreyting

Ólafur segir að rannsókn hans hafi staðfest að brjóstakrabbamein þróast eftir ólíkum leiðum, en þó megi greina í sundur að minnsta kosti fjórar meginleiðir sem rekja megi þróunina eftir. „Það er reyndar mjög gróf skipting, því hvert tilfelli er í rauninni einstakt. Það sem er athyglisvert er að þeir einstaklingar sem eru arfberar fyrir annaðhvort BRCA1- eða BRCA2-stökkbreytingum, þróa með sér krabbamein sem fara eftir ákveðnum leiðum. Þetta skiptir miklu máli því ég sá að aðrir sjúklingar sem ekki hafa stökkbreytingar í þessum genum eru stundum að þróa sams konar krabbamein og þau sem koma fram hjá arfberum. Það gæti þýtt að sams konar galli sé á ferðinni, en hann sé í þeim tilfellum áunninn en ekki arfgengur. Það sem styrkir þessa tilgátu mjög mikið er að áunnar sviperfðabreytingar á BRCA1- geni, það er áunnar breytingar sem leiða til



„Niðurstöðurnar gætu haft mikla klíníska þýðingu," segir Ólafur Andri Stefánsson um rannsókn sína á svipgerðum stakra brjóstakrabbameina.

óvirkjunar með DNA-metýleringu, koma oft fyrir í þeim tilfellum þar sem stök brjóstakrabbamein hafa þróast eftir sömu leiðum eins og BRCA1-stökkbreytt æxli. Þetta er í rauninni lykilatriði í minni rannsókn, það er að gallar í þessum genum koma fram hjá ákveðnum undirhóp af stökum tilfellum."

Ólafur segir að þetta gæti haft mikla klíníska þýðingu núna þar sem nýlega eru komin fram lyf sem kallast PARP-hindrarar og hafa mjög nýstárlega virkni. „Þetta eru mjög sérhæfð lyf sem hindra ákveðið DNA-viðgerðaferli og valda með því frumudauða, en einungis í frumum sem hafa BRCA1- eða BRCA2-tengda afbrigðileika og er virknin því að mestu bundin við krabbameinsfrumurnar sem slíkar, frekar en eðlilegar frumur líkamans. Þessi lyf eru komin vel áleiðis í rannsóknum og vonandi líður ekki á löngu áður en þau komast í almenna notkun."

Ólafur segir að niðurstöðurnar bendi til þess að PARP-hindrarar muni ekki einungis gagnast BRCA1- og BRCA2-arfberum heldur einnig mun stærri hóp sjúklinga, það er þeim sem hafa áunnar breytingar í BRCA1-geni. „Þetta er liður í þeirri framþróun sem er sífellt að verða meira áberandi, það er að lyf í meðhöndlun sjúkdómsins séu valin í samræmi við það hvaða breytingar hafa komið fram."

Rannsakar áfram sviperfðabreytingar

Rannsókn Ólafs Andra var fjármögnuð með styrkjum frá Háskólasjóði Eimskipafélagsins og Rannís en einnig lögðu fleiri aðilar til styrki. „Styrkurinn frá Eimskipafélaginu varð til þess að ég skipti úr meistaraverkefni yfir í doktorsverkefni. Styrkurinn greiddi launin mín meðan á rannsókninni stóð en styrkir frá Rannís og Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands stóðu að mestu leyti undir öðrum kostnaði. Styrkir á lokasprettinum frá Göngum saman og Minningarsjóði Bergþóru Magnúsdóttur og Jakobs J. Bjarnasonar hjálpuðu mér mjög mikið við að ljúka verkefninu sem fór eitt ár framyfir þann tíma sem doktorsverkefnum er ætlaður."

Ólafur starfar á rannsóknarstofnun í Barcelona og rannsakar sviperfðabreytingar í brjóstakrabbameinum. „Ég náði sambandi við forstöðumann þessarar stofnunar, Manel Esteller, en hann hefur gert rannsóknir sem hafa haft mikil áhrif á þessu sviði. Ég vissi að þessi stofnun væri mjög góð og hér væri góð aðstaða til að rannsaka sviperfðabreytingar. Ég komst í kynni við hann á ráðstefnu í Noregi í fyrra og í kjölfarið sendi ég honum tölvuskeyti og hann bauð mér rannsóknarstöðu. Þetta gekk ótrúlega hratt og snurðulaust fyrir sig."

Ólafur flutti síðan út með fjölskyldu sína, eiginkonu og tvö börn. „Ég er ekki spænskumælandi ennþá og það er dálítið snúið í hinu daglega lífi, en í vinnunni tala allir ensku. Sonur minn 8 ára spjarar sig ótrúlega vel og talar spænskuna reiprennandi eftir eitt ár. Við höfum ekki hugsað okkur að vera hér lengur en eitt ár í viðbót og ég er þegar byrjaður að leggja drög að því hvað tekur við þá. Það þarf að hafa tímann fyrir sér í þessu sem öðru," segir Ólafur Andri Stefánsson.

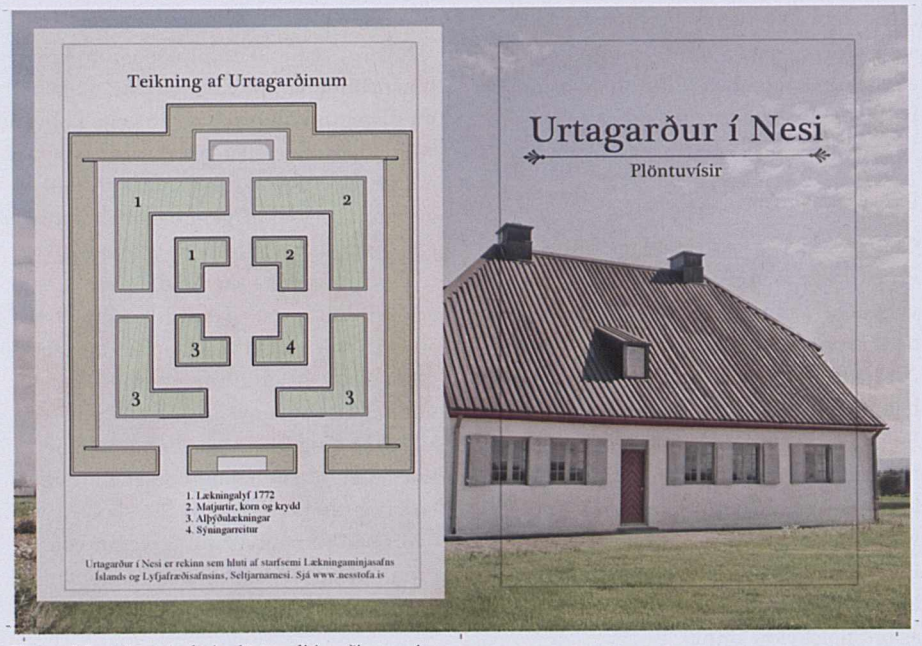
Hollvinahópur fyrir Urtagarðinn í Nesi

Sumarið 2010 var opnaður lækningajurtagarður í Nesi í samstarfi Seltjarnarnesbæjar, Lækningaminjasafns, Lyfjafræðisafns, Læknafélags Íslands, Lyfjafræðingafélags Íslands, landlæknisembættisins og Garðyrkjufélags Íslands. Plöntur í garðinum voru valdar út frá heimildum um ræktun hér á landi á tímabilinu 1760-1834.

Stjórn garðsins vill stofna hollvinahóp Urtagarðsins og gefa bæði félagsmönnum og öðrum áhugasömum möguleika á að fylgjast nánar með starfseminni og styrkja hana samhliða. Fyrirtæki geta gerst styrktaraðilar Urtagarðsins og áhugasamir starfsmenn verið meðlimir hollvinahópsins.

Hollvinahópurinn getur tekið þátt í viðburðum Urtagarðsins, lagt fram vinnu eða efni til afmarkaðra verkefna, til dæmis sjálfboðavinnu við umhirðu garðsins og lagt fram plöntur í plöntusafnið.

Um starf Urtagarðsins má lesa á vefsíðu Lækningaminjasafnsins og Nesstofu, www.nesstofa.is Allir sem vilja gerast hollvinir Urtagarðsins eru beðnir að gefa sig fram við Lækningaminjasafnið, laekningaminjasafn@seltjarnarnes.is.



Plöntuvísir gerir grein fyrir plöntuvali í garðinum nú.

Fréttatilkynning

Nýtt lyf við sykursýki af tegund 2

Gerir meira en að lækka blóðsykur

Taktu á undirrót sykursýkinnar!

Victoza® (líraglútíð) einu sinni á dag ásamt töflumeðferð:

- Marktæk lækkun HbA1c[1]
- Marktækt þyngdartap[1]
- Lækkun slagbilsþrýstings[1]
- Bætt starfsemi beta-frumna[1]



VICTOZA® (LIRAGLUTID)

Heimild 1. Samantekt á eiginleikum Victoza® (liraglútíð), viðurkennd af Lyfjastofnun Evrópu

changing diabetes®

novo nordisk®

Sérlyfjatexti á bls. 63

Dagskrá Læknadaga 2012

Mánudagur 16. janúar

09:00-12:00 **Offita, mör og flökkufita**

12:10-13:00 **Sykursýki II**
Fundur styrktur af Novo Nordisk
Djúpslökun (Yoga Nidra)
Saga Íslendinga: Vitnisburður erfðafræðinnar

13:10-16:10 **Hreyfing sem meðferðarform - raunverulegur valkostur**

16:30 **5 km hlaup**

20:00 **Opnunarhátíð Læknadaga**
Geðsjúkdómar og persónuleikaraskanir í dægurlögum, með tóndæmum

Þriðjudagur 17. janúar

07:30-08:45 **Hver eru vísindalegu rökin fyrir samverkandi áhrifum geðrofs- og þunglyndislyfja?**
á vegum AstraZeneca

09:00-12:00 **Yfirlitserindi**

09:00-12:00 **Glíman við sjaldgæfa sjúkdóma: vonir og væntingar**

09:00-12:00 **Eftirlit landlæknis með lyfjaávísunum lækna: Samstarf eða forsjárhyggja?**

12:10-13:00 **Hypertrophic Cardiomyopathy – hver er staðan á Íslandi?**
Nýjungar í endurlífgun
Fundur styrktur af Vistor
Slysavarnir - hlutverk lækna

13:10-16:10 **Starfskulnun: Áhættuþættir – Afleiðingar – Viðbrögð – Hlutverk lækna**

13:10-15:40 **Ísetning ósæðarloku með þræðingar tækni (TAVI)**

13:10-16:10 **Kviðverkir hjá börnum**

13:10-16:10 **Liðástungur – vinnubúðir**

16:30-18:00 **Gáttatif – nýir meðferðarkostir**
á vegum Boehringer

Miðvikudagur 18. janúar

07:30-08:45 Morgunverðarfundur
á vegum AstraZeneca

07:30-08:45 **Gláka. Vísbendingar um gæði lyfjameðferðar aldraðra.** *Fundur á vegum Actavis*

09:00-12:00 **Yfirlitserindi**

09:00-12:00 **D-vítamín, bætir, hressir og kætir**

09:00-12:00 **Bráðalækningar**

12:10-13:00 **Jónaraskanir**
Endovascular treatment
Fundur styrktur af Lyfjaumboði I, hjá Vistor
Sjálfshjálp með aðstoð veraldarvefsins
Fundur styrktur af Janssen

13:10-16:10 **Fórur öldungadeildar, list og fræði**

13:00-16:10 **Er mygla meinsemd fyrir menn?**

13:10-16:10 **10 tilfelli af barnadeild Landspítalans**

13:10-16:10 **Fyrstu viðbrögð læknis á slysstað – vinnubúðir** (í bílakjallara Hörpu)

16:30-18:00 **Liðbólgur**
Fundurinn er á vegum Roche

Fimmtudagur 19. janúar

07:30-08:45 **Flogaveiki**
Fundur á vegum Actavis

07:30-08:45 **Alkóhól, afneitun og læknirinn**
Morgunverðarfundur á vegum Lundbeck

09:00-12:00 **Heilsugæslan og þýðing hennar**

09:00-12:00 **Máttur tengsla. Áhrif lífsreynslu á heilsufar**

09:00-12:00 **Framheilinn - Lobus frontalis**

09:00-12:00 **Endurlífgun barna – vinnubúðir**

12:10-13:00 **Starfsendurhæfing**
Er hægt að framkvæma ERCP á landsbyggðinni? Sjúkrahúsið á Akureyri, 27 ára reynsla
Male sexuality and depression

13:10-16:10 **Alkóhól er ennþá „the great imitator"**

13:10-16:10 **Erfiðu nefin - nefbólgur, ofnæmi, sýkingar og þegar þessi vandamál blandast saman**

13:10-16:10 **PCOS frá fósturskeiði til fullorðinsára**

13:10-16:10 **Fjölbreytileiki einhverfurófsins**

16:30-18:00 **Kynáttunarvandi í gær, í dag og á morgun**
Málþing á vegum Bayer

Föstudagur 20. janúar

07:30-08:45 **Kynlíf og krabbamein**
Morgunverðarfundur á vegum Novartis og Sanofi

09:00-12:00 **Nýjungar í meðferð þvagsýrugigtar og þvagsýruhækkunar**

09:00-12:00 **Siðblinda**

09:00-12:00 **Járnofhleðsla**

12:10-13:00 **Kynferðisofbeldi - gerendur og þolendur**
Persónuleikaraskanir í Íslendingasögum
Fundurinn er styrktur af Vistor
Hamfaralækningar

13:10-16:10 **Athyglisbrestur og ofvirkni barna og unglinga. Hvernig hámörkum við gagnsemi og lágmörkum skaðsemi metýlfenídat-lyfja?**

13:10-16:10 **Af lófakreppu (Dupuytrens disease)**

13:10-16:10 **Nýliðun og viðhald mannafla lækna**

16:15 **Lokadagskrá Læknadaga - glíma spekinga - kokdillir**

European Accreditation Council for Continuing Medical Education hefur veitt Læknadögum EACCME® viðurkenningu allt að 30 einingum (ECMEC – European Continuing Medical Education Credits) sem samsvarar allt að 6 einingum á dag.

Skráning á innra neti www.lis.is

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

AstraZeneca

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

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

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

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

Norspan® stytt samantekt á eiginleikum lyfs

Norspan® búprenorfín – sterkur ópíóíði

Norspan® forðaplástur 5 míkrog/klst., 10 míkrog/klst. og 20 míkrog/klst. **Ábendingar:** Meðferð við frekar miklum verkjum sem ekki eru vegna illkynja sjúkdóma þegar þörf er á ópíóíða til að ná fram fullnægjandi verkjastillingu. **Skömmtun:** Norspan® á að nota á 7 daga fresti. Norspan® hentar ekki til meðferðar við bráðaverkjum. *Sjúklingar 18 ára og eldri:* Nota á lægsta skammt af Norspan® sem upphafsskammt, 5 míkrog/klst. *Aðlögun skammta:* Við upphaf meðferðar og skammtastillingu á Norspan® eiga sjúklingar að nota venjulega, ráðlagða skammta skammvirkra viðbótarverkjalyfja eftir þörfum þar til Norspan® er farið að hafa verkjastillandi áhrif. Ekki á að auka skammt fyrr en að 3 dögum liðnum þegar hámarksáhrifum tiltekins skammts hefur verið náð. Ráðlagt er að setja ekki meira en tvo plástra á húðina í einu. *Aldraðir:* Ekki er þörf á að aðlaga skammta Norspan® hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfssemi*: Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta sérstaklega fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfssemi. ***Skert lifrarstarfssemi*: Búprenorfín er umbrotið í lifur. Breytingar geta orðið á styrk þess og tímalengd verkunar hjá þessum sjúklingum. Því á að fylgjast vandlega með sjúklingum með lifrarbilun meðan á meðferð með Norspan® stendur. Í alvarlegum tilfellum ber að nota aðra lyfjameðferð. Plásturinn á að hafa samfellt á í 7 daga. **Frábendingar:** Norspan® er ekki ætlað: Sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir virka efninu búprenorfíni eða einhverju hjálparefnanna; sem meðferð við ópíóíðfíkn og við fráhvarfseinkennum fíkniefna; til að nota við ástand þar sem alvarleg skerðing er á öndunarstöð og -starfssemi eða hætta er á því; sjúklingum sem fá MAO-hemla eða hafa fengið þá á síðastliðnum tveimur vikum; sjúklingum með vöðvaslensfár; sjúklingum með drykkjuóráð (delerium tremens); til nota á meðgöngu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Nota á Norspan® með sérstakri varúð hjá sjúklingum með krampasjúkdóma, höfuðmeiðsl, lost, skerta meðvitund af óþekktum orsökum, skaða innan höfuðkúpu eða aukinn innankúpuþrýsting eða hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.Marktæk öndunarbæling hefur tengst búprenorfíni, einkum þegar það er gefið í bláæð. Þó nokkur dauðsföll af völdum ofskömmtunar hafa átt sér stað þegar fíklar hafa misnotað búprenorfín í bláæð, venjulega samhliða benzódíazepínum. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll af völdum frekari ofskömmtunar með etanóli og benzódíazepínum ásamt búprenorfíni. Norspan® er ekki ráðlagt til verkjastillingar strax eftir skurðaðgerðir eða við aðrar aðstæður sem einkennast af þröngu lækningalegu bili eða þörf fyrir verkjalyf breytist hratt. Samanburðarrannsóknir á mönnum og dýrum gefa til kynna að búprenorfín sé síður ávanabindandi en verkjalyf með hreinum viðtakaörvum. Í mönnum hefur orðið vart við takmörkuð vellíðunaráhrif við notkun búprenorfíns. Það getur valdið nokkurri misnotkun lyfsins og fara á gætilega í að ávísa því á sjúklinga þar sem vissa eða grunur er um sögu um lyfjamisnotkun. Eins og við á um alla ópíóíða getur langvarandi notkun búprenorfíns valdið því að líkamleg ávanabinding þróist. Þegar slíkt gerist, eru fráhvarfseinkenni (heilkenni fráhvarfs) yfirleitt væg, hefjast eftir 2 daga og geta staðið í allt að 2 vikur. Meðal fráhvarfseinkenna eru uppnám, kvíði, taugaveiklun, svefnleysi, ofhreyfni (hyperkinesia), skjálfti og truflanir í meltingarfærum **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Norspan® má ekki nota samhliða MAO-hemlum eða hjá sjúklingum sem hafa fengið MAO-hemla á síðastliðnum tveimur vikum. *Áhrif annarra virkra efna á lyfjahvörf búprenorfíns:* Búprenorfín umbrotnar aðallega með glúkúróneringu og í minna mæli (um 30%) fyrir tilstilli CYP3A4. Samhliða meðferð með CYP3A4 hemlum getur valdið hækkaðri plasmaþéttni og aukinni virkni búprenorfíns. Rannsókn á milliverkunum lyfsins við CYP3A4 hemilinn ketókónazól leiddi ekki í ljós neina aukningu á hámarks- (C_{max}) eða heildaráhrifum (AUC) búprenorfíns að meðaltali sem skipti klínísku máli eftir að Norspan® hafði verið gefið með ketókónazóli samanborið við Norspan® eitt sér. Milliverkun milli búprenorfíns og CYP3A4 ensímörva hefur ekki verið rannsökuð. Samhliða gjöf Norspan® og ensímörva (t.d. fenóbarbítals, karbamazepíns, fenýtóíns og rífampicíns) getur leitt til aukinnar úthreinsunar sem getur valdið minni virkni. Minnkað blóðstreymi til lifrar af völdum sumra svæfingarlyfja (t.d halótans) og annarra lyfja getur valdið því að það hægir á brotthvarfi búprenorfíns í lifur *Milliverkanir lyfjahvarfa:* Fara á varlega í að nota Norspan® með:Benzódíazepínum.Séu þessi lyf gefin saman, getur það magnað miðlæga öndunarbælingu með hættu á dauða. Öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfi. Öðrum ópíóíðafleiðum (verkjalyfjum og hóstastillandi lyfjum sem innihalda t.d. morfín, dextrópróþoxýfen, kódein, dextrómetorfan eða noskapín). Tilteknum þunglyndislyfjum, róandi H1-viðtakablokkum, áfengi, kvíðastillandi lyfjum, sefandi lyfjum, klónidíni og skyldum efnum. Slíkar samsetningar auka bælingarvirkni á miðtaugakerfi. **Meðganga og brjóstagjöf** *Meðganga*: Ekki liggja fyrir neinar rannsóknarniðurstöður um notkun Norspan® á meðgöngu. Í rannsóknum á dýrum hefur verið sýnt fram á eituráhrif á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Í lok meðgöngu geta stórir skammtar af búprenorfíni komið af stað öndunarbælingu hjá nýburanum, jafnvel eftir lyfjagjöf í stuttan tíma. Langtíma gjöf búprenorfíns á síðustu þremur mánuðum meðgöngu getur valdið fráhvarfsheilkenni hjá nýburanum. Því er Norspan® ekki ætlað til notkunar á meðgöngu og hjá konum á barneignaraldri sem eru ekki að nota örugga getnaðarvörn. *Brjóstagjöf:* Upplýsingar um útskilnað í brjóstamjólk liggja ekki fyrir. Því á að forðast notkun Norspan® meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: Norspan® hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Jafnvel þegar það er notað samkvæmt leiðbeiningum getur Norspan® haft það mikil áhrif á viðbrögð sjúklings að það valdi skerðingu á umferðaröryggi og hæfni til að stjórna vélbúnaði. Þetta á einkum við í upphafi meðferðar og í tengslum við önnur efni með miðlæga verkun, að meðtöldu áfengi, róandi lyfjum, slævandi lyfjum og svefnlyfjum. Læknirinn á að leiðbeina sjúklingum einstaklingsbundið. Ekki er þörf á almennum takmörkunum í þeim tilvikum sem jafn skammtur er notaður. Sjúklingar sem þetta á við um, svo sem í upphafi meðferðar eða þegar verið er að auka skammt, eiga ekki að aka eða nota vélar og það á heldur ekki að gera í 24 klukkustundir hið minnsta eftir að plásturinn hefur verið tekinn af. **Aukaverkanir:** Alvarlegar aukaverkanir sem geta tengst Norspan® meðferð við klíníska notkun eru svipaðar þeim sem sést hafa við meðferð með öðrum ópíóíð verkjalyfjum, að meðtalinni öndunarbælingu (einkum við notkun með öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfi) og lágþrýstingi. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Bráðaofnæmisviðbrögð. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Lystarleysi. Sjaldgæfar: Vessaþurrð. *Geðræn vandamál*: Algengar: Rugl, þunglyndi, svefnleysi, taugaveiklun. Sjaldgæfar: Svefntruflanir, eirðarleysi, uppnám, sjálfshvarf(depersonalistation), óeðlileg vellíðan, óstöðugt, kvíði, ofskynjanir, martraðir. Mjög sjaldgæfar: Geðrof, minnkuð kynlöngun. Koma örsjaldan fyrir: Lyfjaávanabinding, skapsveiflur. *Taugakerfi*: Mjög algengar: Höfuðverkur, sundl, svefndrungi. Algengar: Náladofi. Sjaldgæfar: Slæving, bragðtruflun (dysgeusia), tormæli (dysarthria), snertiskynsminnkun, minnisskerðing, mígreni, aðsvif, skjálfti, óeðlileg samhæfing, athyglisbrestur. Mjög sjaldgæfar: Jafnvægistruflun, talörðugleikar. Koma örsjaldan fyrir: Ósjálfráðir vöðvasamdrættir. *Augu*: Sjaldgæfar: Augnþurrkur, þokusýn. Mjög sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnlokabjúgur, sjáaldursþrenging. *Eyru og völundarhús*: Sjaldgæfar: Suð fyrir eyrum, svimi. Koma örsjaldan fyrir: Eyrnaverkur. *Hjarta*: Sjaldgæfar: Hjartaöng, hjartsláttarónot, hraður hjartsláttur. *Æðar*: Algengar: Æðavíkkun. Sjaldgæfar: Lágþrýstingur, blóðrásarbilun, háþrýstingur, kinnroði. *Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti*: Algengar: Andnauð. Sjaldgæfar: Versnandi astmi, hósti, súrefnisskortur í vefjum. Nefslímubólga, soghljóð við öndun, hiksti. Mjög sjaldgæfar. Öndunarbæling, Öndunarbilun. *Meltingarfæri:* Mjög algengar: Hægðatregða, Munnþurrkur, ógleði, uppköst. Algengar: Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflanir. Sjaldgæfar: Uppþemba. Mjög sjaldgæfar: Sarpbólga (diverticulitis), kyngingartregða, garnastífla. *Lifur og gall:* Mjög sjaldgæfar: Gallsteinar. *Húð og undirhúð:* Mjög algengar: Kláði, hörundsroði. Algengar: Útbrot, svitamyndun, útþotasótt (exanthema) Sjaldgæfar: Húðþurrkur, andlitsbjúgur, ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir. Graftarbólur, vessablöðrur. *Stoðkerfi og stoðvefur*: Sjaldgæfar: Sinadráttur, vöðvaþrautir, vöðvaslappleiki, vöðvakrampar. *Nýru og þvagfæri*: Sjaldgæfar: Þvagteppa, þvaglátstruflanir. *Æxlunarfæri og brjóst*: Mjög sjaldgæfar: Stinningarörðugleikar, skert kyngeta. *Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið:* Mjög algengar: Kláði á álímingarstað, viðbrögð á álímingarstað. Algengar: Þreyta, þróttleysi, verkur, útlimabjúgur, roði á álímingarstað, útbrot á álímingarstað, verkur fyrir brjósti. Sjaldgæfar: Lúi, inflúensulík veikindi, hiti, kuldahrollur, vanlíðan, bjúgur, fráhvarfsheilkenni. Mjög sjaldgæfar: Bólga á álímingarstað (stundum komu fyrir síðkomin, standbundin ofnæmisviðbrögð með greinilegum merkjum um bólgu. Í slíkum tilvikum á að hætta meðferð með Norspan®). *Rannsóknarniðurstöður*: Sjaldgæfar: Hækkaður alanín amínótransferasi, þyngdartap. *Áverkar og eitranir*: Sjaldgæfar: Áverkar fyrir slysni, fall. Ekki er mikil hætta á líkamlegri ávanabindingu með búprenorfíni. Eftir að hætt er að nota Norspan® eru fráhvarfseinkenni ólíkleg. Það kann að vera vegna mjög hægrar klofnunar búprenorfíns frá ópíóíðviðtökunum og hægfara minnkunar búprenofrínþéttni í plasma (venjulega á 30 klukkustundna tímabili eftir að síðasti plástur er tekinn af). Þó er ekki hægt, eftir langvarandi notkun Norspan®, að útiloka algjörlega fráhvarfseinkenni svipuð þeim sem koma fram við fráhvarf ópíóíða. Þessi einkenni eru uppnám, kvíði, taugaveiklun, svefnleysi, ofhreyfni, skjálfti og truflanir í meltingarvegi. **Ofskömmtun:** *Einkenni*: Búast má við einkennum sem svipar til einkenna annarra verkjalyfja sem verka á miðtaugakerfi. Meðal þeirra eru öndunarbæling, slæving, drungi, ógleði, uppköst, blóðrásarbilun og greinileg sjáaldursþrenging. *Meðferð:* Takið alla plástra af húð sjúklings. Opnið öndunarveg og haldið honum opnum, veitið öndunarhjálp eða –stýringu eins og þurfa þykir og viðhaldið hæfilegum líkamshita og vökvajafnvægi. Nota á súrefni, vökvagjöf í bláæð, æðaþrengjandi lyf og aðrar stuðningsaðgerðir eftir þörfum. Sértækt ópíóíð mótlyf svo sem naloxón getur upphafið áhrif búprenorfíns. Naloxónskammturinn getur verið á bilinu 5 til 12 mg í bláæð. Verið getur að naloxón fari ekki að verka fyrr en eftir 30 mínútur eða síðar. Mikilvægara er að viðhalda nægri öndun en að meðhöndla með naloxóni. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, X, E. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð 1. desember 2011:** Norspan® forðaplástur 5 mikrog/klst.: 4 stk. kr. 5223, Norspan® 10 mikrog/klst.: 4 stk. kr. 8400, Norspan® 20 mikrog/klst.: 4 stk. kr. 15174. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma a/s, Slotsmarken 15, 2970 Hørsholm, Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 12 febrúar 2009. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) febrúar 2009. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á www.serlyfjaskra.is

VICTOZA® (LIRAGLUTID)

Victoza®(liraglutid) 6 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna. NovoNordisk. A 10 BX 07. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Einn ml af lausn inniheldur 6 mg af liraglútíði. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur 18 mg af liraglútíði í 3 ml. **Ábendingar:** Victoza er ætlað til meðferðar á fullorðnum með sykursýki af tegund 2 til að ná stjórn á blóðsykri: Í samsettri meðferð með metformíni eða súlfónýlúrealyfi hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir stærsta þolanlegan skammt af metformíni eða súlfónýlúrea einu sér, eða í samsettri meðferð með metformíni og súlfónýlúrealyfi eða metformíni og tíazólidíndióni hjá sjúklingum sem hafa ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir tveggja lyfja meðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til að auka þol meltingarfæra er upphafsskammturinn 0,6 mg af liraglútíði á sólarhring. Eftir a.m.k. viku á að auka skammtinn í 1,2 mg. Búast má við því að sumir sjúklingar hafi ávinning af því að auka skammtinn úr 1,2 mg í 1,8 mg og með hliðsjón af klínískri svörun má auka skammtinn í 1,8 mg eftir a.m.k. eina viku til að bæta blóðsykurstjórnun enn frekar. Ekki er mælt með sólarhringsskömmtum sem eru stærri en 1,8 mg. Victoza má bæta við metformín meðferð sem er þegar til staðar eða við samsetta meðferð með metformíni og tíazólidíndióni. Halda má áfram að gefa óbreyttan skammt af metformíni og tíazólidíndióni. Victoza má bæta við meðferð með súlfónýlúrealyfi sem er þegar til staðar eða við samsetta meðferð með metformíni og súlfónýlúrealyfi. Þegar Victoza er bætt við meðferð með súlfónýlúrealyfi má íhuga að minnka skammt súlfónýlúrealyfsins til að draga úr hættu á blóðsykurslækkun. Ekki er nauðsynlegt að sjúklingur fylgist sjálfur með blóðsykri til að stilla af skammtastærð Victoza. Við upphaf samsettrar meðferðar með Victoza og súlfónýlúrealyfi gæti á hinn bóginn reynst nauðsynlegt að sjúklingur fylgdist sjálfur með blóðsykri til að stilla af skammtastærð súlfónýlúrealyfsins. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir (> 65 ára):* Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna aldurs. Reynsla af meðferð er takmörkuð hjá sjúklingum sem eru ⩾ 75 ára. *Skert nýrnastarfsemi*: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 60-90 ml/mín.). Mjög takmörkuð reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-59 ml/mín.) og engin reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.). Sem stendur er ekki hægt að mæla með notkun Victoza hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi. *Skert lifrarstarfsemi:* Reynsla af meðferð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, á hvaða stigi sem er, er of takmörkuð til að hægt sé að mæla með notkun Victoza hjá sjúklingum með væga, miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi. *Börn:* Ekki er mælt með notkun Victoza fyrir börn yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. Lyfjagjöf: **Ekki má** gefa Victoza í bláæð eða í vöðva. Victoza á að gefa einu sinni á sólarhring hvenær dagsins sem er, óháð máltíðum og það má gefa undir húð á kvið, læri eða upphandlegg. Skipta má um stungustað og tímasetningu án þess að aðlaga skammta. Hins vegar er mælt með því að gefa Victoza inndælingu á u.þ.b. sama tíma dags þegar búið er að finna hentugasta tíma dagsins. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki á að nota Victoza hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1 eða til að meðhöndla ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. Victoza kemur ekki í staðinn fyrir insúlín. Viðbót liraglútíðs hjá sjúklingum sem nota insúlín hefur ekki verið metin og er því ekki ráðlögð. Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með hjartabilun af NYHA flokki I-II (New York Heart Association (NYHA)). Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með hjartabilun af NYHA flokki III-IV. Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með garnabólgusjúkdóm og þarmalömum af völdum sykursýki og því er ekki mælt með notkun Victoza hjá þessum sjúklingum. Notkun Victoza er tengd tímabundnum aukaverkunum frá meltingarfærum, þ.m.t. ógleði, uppköstum og niðurgangi. Notkun GLP-1 hliðstæðna hefur tengst hættu á brisbólgu. Tilkynnt hefur verið um nokkur tilvik bráðrar brisbólgu. Upplýsa þarf sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu: viðvarandi, miklir kviðverkir. Ef grunur er um brisbólgu skal hætta notkun Victoza og annarra lyfja sem hugsanlega eiga sök á henni. Aukaverkanir í skjaldkirtli, þ.á m. hækkun kalsítóníns í blóði, skjaldkirtilsstækkun og æxli í skjaldkirtli hafa verið skráð í klínískum rannsóknum, einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi skjaldkirtilssjúkdóm. Sjúklingum sem fá Victoza í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi er mögulega hættara við blóðsykurslækkun. Draga má úr líkum á blóðsykurslækkun með því að minnka skammta súlfónýlúrealyfsins. Greint hefur verið frá vísbendingum og einkennum um vökvaskort, þ.á.m. breytingum á nýrnastarfsemi hjá sjúklingum sem eru á meðferð með Victoza. Sjúklingum sem eru á meðferð með Victoza skal bent á hugsanlega hættu á vökvaskorti í tengslum við aukaverkanir frá meltingarvegi og að þeir skuli gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir vökvatap. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *In vitro* hefur liraglútíð mjög lítla tilhneigingu til lyfjahvarfafræðilegra milliverkana við önnur virk efni í tengslum við cýtókróm P450 og prótínbindingu í plasma. Örlítil seinkun á magatæmingu sem fylgir liraglútíði getur haft áhrif á frásog lyfja til inntöku sem eru gefin inn samhliða. Rannsóknir á milliverkunum sýndu engin merki um klínískt mikilvæga seinkun á frásogi. Nokkrir sjúklingar sem voru meðhöndlaðir með liraglútíði tilkynntu um a.m.k. eitt tilfelli verulegs niðurgangs. Niðurgangur getur haft áhrif á frásog lyfja til inntöku sem gefin eru samhliða. *Parasetamól*: Liraglútíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir parasetamóli eftir einn 1.000 mg skammt. C_{max} parasetamóls lækkaði um 31% og miðgildi t_{max} seinkaði í allt að 15 mín. Ekki er þörf á skammtaaðlögun við samhliða notkun parasetamóls. *Atorvastatín*: Liraglútíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir atorvastatíni að því marki að það skipti máli klínískt, eftir gjöf eins staks 40 mg skammts af atorvastatíni. Því er ekki þörf á skammtaaðlögun atorvastatíns þegar það er gefið samhliða liraglútíði. C_{max} atorvastatíns lækkaði um 38% og miðgildi t_{max} fór úr 1 klst. í 3 klst. þegar það var gefið samhliða liraglútíði. *Griseofulvin*: Liraglútíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir griseofulvini eftir gjöf eins staks 500 mg skammts af griseofulvini. C_{max} griseofulvins jókst um 37% en miðgildi t_{max} breyttist ekki. Ekki er þörf á skammtaaðlögun griseofulvins eða annarra efnasambanda sem eru torleyst og hafa mikið gegndræpi. *Digoxín*: Þegar stakur 1 mg skammtur af digoxíni var gefinn ásamt liraglútíði lækkuðu AUC gildi digoxíns um 16%; C_{max} lækkaði um 31%. Miðgildi t_{max} digoxíns fór úr 1 klst. í 1,5 klst. Samkvæmt þessum niðurstöðum er engin þörf á skammtaaðlögun digoxíns. *Lísínópríl*: Þegar stakur 20 mg skammtur af lísínópríli var gefinn ásamt liraglútíði lækkuðu AUC gildi lísínópríls um 15%; C_{max} lækkaði um 27%. Miðgildi t_{max} lísínópríls fór úr 6 klst. í 8 klst. þegar það var gefið ásamt liraglútíði. Samkvæmt þessum niðurstöðum er engin þörf á skammtaaðlögun lísínópríls. *Getnaðarvarnarlyf til inntöku*: Liraglútíð lækkaði C_{max} etínýlestradíols og levónorgestrels um 12% og 13%, í hvoru tilviki fyrir sig, í kjölfar gjafar eins skammts af getnaðarvarnarlyfi til inntöku. T_{max} beggja efnasambandanna seinkaði um 1,5 klst. Þegar þau voru gefin ásamt liraglútíði. Engin klínískt mikilvæg áhrif urðu á heildarútsetningu fyrir etínýlóestradíóli eða levónorgestreli. Getnaðarvörn er því talin vera óbreytt þegar hún er gefin samhliða liraglútíði. *Warfarín og aðrar coumarin afleiður*: Ekki hefur verið gerð nein rannsókn á milliverkunum. Ekki er hægt að útiloka klínískt mikilvæga milliverkun við virk efni sem eru torleyst eða hafa þröngt skammtabil, svo sem warfarín. Þegar liraglútíðmeðferð er hafin hjá sjúklingum sem eru á warfaríni eða öðrum coumarin afleiðum er mælt með tíðara eftirliti með INR (International Normalised Ratio). *Insúlín*: Engar milliverkanir á lyfhrif eða lyfjahvörf komu fram milli liraglútíðs og insúlíndetemírs þegar sjúklingum með sykursýki af tegund 2 var gefinn stakur skammtur af insúlíndetemíri, 0,5 einingar/kg, samhliða 1,8 mg af liraglútíði við jafnvægi. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun Victoza á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eituráhrif á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota Victoza á meðgöngu og mælt er með notkun insúlíns í stað þess. Hætta skal meðferð með Victoza ef sjúklingurinn óskar eftir að verða þunguð eða ef þungun á sér stað. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort liraglútíð skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt að flutningur liraglútíðs og umbrotsefna af svipaðri byggingu, yfir í mjólk, er lítill. Forklínískar rannsóknir hafa sýnt meðferðartengda minnkun á vexti rottuunga á spena. Victoza má ekki gefa konum með barn á brjósti þar sem reynsla er ekki fyrir hendi. Frjósemi: Að undanskilinni örlítilli fækkun lifandi fósturvísa, hafa dýrarannsóknir ekki gefið til kynna skaðleg áhrif á frjósemi. **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. Ráðleggja skal sjúklingum að gera varúðarráðstafanir til að forðast blóðsykurslækkun meðan á akstri stendur og við notkun véla, sér í lagi þegar Victoza er notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi. **Aukaverkanir:** Í fimm stórum klínískum langtímarannsóknum hafa fleiri en 2.500 sjúklingar fengið meðferð með Victoza einu sér eða í samsettri meðferð með metformíni, súlfónýlúrealyfi (með eða án metformíns) eða metformíni ásamt rósíglítazóni. Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum voru einkenni frá meltingarfærum: Ógleði og niðurgangur voru mjög algengar aukaverkanir, en uppköst, hægðatregða, kviðverkir og meltingartruflanir voru algengar aukaverkanir. Einkenni frá meltingarfærum geta verið algengari í upphafi Victoza meðferðar. Yfirleitt dregur úr þessum aukaverkunum á nokkrum dögum eða vikum við áframhaldandi meðferð. Höfuðverkur og nefkoksbólga voru einnig algengar aukaverkanir. Ennfremur var blóðsykurslækkun algeng aukaverkun og mjög algeng þegar Victoza var notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi. Meiriháttar blóðsykurslækkun hefur fyrst og fremst komið fram í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi. *Liraglútíð með metformíni:* Efnaskipti og næring: *Algengar:* Lystarleysi, minnkuð matarlyst. Taugakerfi: *Mjög algengar:* Höfuðverkur. *Algengar:* Sundl. Meltingarfæri: *Mjög algengar:* Ógleði, niðurgangur. *Algengar:* Uppköst, meltingartruflanir, magabólga. *Liraglútíð með glimepíríði:* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Algengar:* Nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Blóðsykurslækkun, lystarleysi. Meltingarfæri: *Algengar:* Ógleði, niðurgangur, uppköst, meltingartruflanir, hægðatregða, ópægindi í kviðarholi. *Liraglútíð með metformíni og glimepíríði:* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Algengar:* Berkjubólga. Efnaskipti og næring: *Mjög algengar:* Blóðsykurslækkun. *Algengar:* Lystarleysi. Taugakerfi: *Algengar:* Höfuðverkur. Meltingarfæri: *Mjög algengar:* Ógleði, niðurgangur. *Algengar:* Uppköst, meltingartruflanir, verkir í efri hluta kviðarhols, hægðatregða, tannverkur. *Liraglútíð með metformíni og rósíglítazóni:* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Algengar:* Nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Blóðsykurslækkun, lystarleysi, minnkuð matarlyst. Taugakerfi: *Algengar:* Höfuðverkur. Meltingarfæri: *Mjög algengar:* Ógleði, niðurgangur, uppköst. *Algengar:* Meltingartruflanir, hægðatregða, vindgangur, þaninn kviður, maga- og vélindabakflæði, maga- og garnabólga af völdum veira. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:* Þreyta, sótthiti. Í klínískri rannsókn á meðferð með Victoza einu sér var tíðni skráðar blóðsykurslækkunar í tengslum við Victoza lægri en sú tíðni sem skráð var hjá sjúklingum meðhöndluðum með virku samanburðarlyfi (glimepíríði). Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru einkenni frá meltingarfærum og sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra. *Blóðsykurslækkun*: Flest tilvik staðfestrar blóðsykurslækkunar í klínískum rannsóknum voru væg. Engin tilvik meiriháttar blóðsykurslækkunar komu fram í rannsóknunni þar sem Victoza var notað eitt sér. Meiriháttar blóðsykurslækkun er sjaldgæf og hefur fyrst og fremst komið fram þegar Victoza hefur verið notað í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi (0,02 tilvik/einstaklingsár). Mjög fá tilvik komu fram (0,001 tilvik/einstaklingsár) þegar Victoza er gefið samhliða sykursýkilyfjum til inntöku öðrum en súlfónýlúrealyfjum. *Aukaverkanir frá meltingarfærum*: Þegar Victoza var gefið í samsettri meðferð með metformíni greindu 20,7% sjúklinga frá því að hafa fengið ógleði a.m.k. einu sinni og 12,6% sjúklinga greindu frá því að hafa fengið niðurgang a.m.k. einu sinni. Þegar Victoza var gefið í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi greindu 9,1% sjúklinga frá því að hafa fengið ógleði a.m.k. einu sinni og 7,9% sjúklinga greindu frá því að hafa fengið niðurgang a.m.k. einu sinni. Flest tilvik voru væg eða í meðallagi og voru skammtaháð. Við áframhaldandi meðferð lækkaði tíðni aukaverkana og þær urðu vægari hjá flestum sjúklingunum sem fundu fyrir ógleði í upphafi meðferðar. Hjá sjúklingum sem eru >70 ára geta aukaverkanir frá meltingarfærum verið meiri þegar þeir fá meðferð með liraglútíði. Sjúklingar með vægt skerta lifrarstarfsemi (kreatínínúthreinsun 60-90 ml/mín.) gætu fundið meira fyrir áhrifum á meltingarfæri þegar þeir fá meðferð með liraglútíði. *Meðferð hætt*: Í langtímarannsóknum (26 vikna eða lengri) þar sem gerður var samanburður við virkt lyf var meðferð hætt vegna aukaverkana hjá 7,8% sjúklinga sem fengu Victoza meðferð en hjá 3,4% sjúklinga sem fengu meðferð með samanburðarlyfi. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að sjúklingar á Victoza meðferð hættu á meðferðinni voru ógleði (2,8% sjúklinga) og uppköst (1,5% sjúklinga). *Ónæmismyndun*: Í samræmi við hugsanlega ónæmismyndandi eiginleika prótín- og peptíðlyfja geta sjúklingar myndað mótefni gegn liraglútíði eftir meðferð með Victoza. Að meðaltali mynduðu 8,6% sjúklinga mótefni. Virkni Victoza hefur ekki minnkað í tengslum við mótefnamyndun. Greint hefur verið frá nokkrum tilvikum (0,05%) ofsabjúgs í klínískum langtímarannsóknum á Victoza. *Viðbrögð á stungustað*: Greint hefur verið frá viðbrögðum á stungustað hjá um 2% einstaklinga sem fengu Victoza í langtímasamanburðarrannsóknum (26 vikna eða lengri). Þessi viðbrögð voru yfirleitt væg og leiddu ekki til þess að sjúklingarnir hættu að nota Victoza. *Brisbólga*: Greint var frá nokkrum tilvikum (<0,2%) bráðrar brisbólgu í klínískum langtímarannsóknum á Victoza. *Aukaverkanir á skjaldkirtil*: Heildartíðni aukaverkana á skjaldkirtil í öllum rannsóknunum sem stóðu í meðallangan og langan tíma var 33,5, 30,0 og 21,7 tilvik á hver 1.000 einstaklingsár sem einstaklingar voru útsettir fyrir liraglútíði í heild, lyfleysu og samanburðarlyfjum í heild. Um var að ræða alvarlegar aukaverkanir á skjaldkirtil í 5,4 tilvikum lifraglútíðs, 2,1 tilviki lyfleysu og 1,2 tilvikum samanburðarlyfja. Algengustu aukaverkanirnar á skjaldkirtil sem greint var frá voru æxlisvöxtur í skjaldkirtli, hækkun kalsítóníns í blóði og skjaldkirtilsstækkun. Fjöldinn á hver 1.000 einstaklingsár útsetningar var 6,8; 10,9 og 5,4 sjúklinga sem voru á meðferð með líraglútíði í samanburði við 6,4; 10,7 og 2,1 sjúklinga sem voru á lyfleysu og 2,4; 6,0 og 1,8 sjúklinga af heildarfjölda sjúklinga sem voru á samanburðarlyfjum í þeirri röð sem áður var getið. **Ofskömmtun:** Í klínískri rannsókn á Victoza átti ofskömmtun sér stað þegar einn sjúklingur með sykursýki af tegund 2 fékk einn 17,4 mg skammt undir húð (10faldan ráðlagðan hámarkskammt í viðhaldsmeðferð sem er 1,8 mg). Áhrif ofskömmtunarinnr voru meðal annars veruleg ógleði og uppköst, en ekki of lágur blóðsykur. Sjúklingurinn náði sér að fullu án fylgikvilla. Ef ofskömmtun á sér stað skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð samkvæmt klínískum einkennum sjúklings.

Markaðsleyfishafi: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.
Textinn var síðast samþykktur í desember 2010. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is
Afgreiðslutilhögun: R. **Pakkningar og verð (1. janúar 2012):** Hver penni inniheldur 3 ml lausn með 6 mg/ml. Hver penni er því 30 skammtar miðað við 0,6 mg/skammt, 15 skammtar miðað við 1,2 mg/skammt eða 10 skammtar miðað við 1,8 mg/skammt. Victoza® 2 pennar(2x3 ml): 22.700 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** *. Sjá nánari upplýsingar á vef Lyfjagreiðslunefndar: www.lgn.is

novo nordisk®

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):** Lyfseðilsskylt lyf. **Verð (samþykkt hámarksverð desember 2011):** 150 mcg 30 hylki og 90 mcg 30 hylki 7.732 kr. 150 mcg 90 hylki og 300 mcg 90 hylki 21.140 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** SÍ taka ekki þátt í að greiða lyfið. Sækja þarf um lyfjaskírteini.

Heimildir

1. Sérlyfjatexti Onbrez Breezhaler. 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 kreatíníníúthreinsun, sérstaklega á að fylgjast vel með sjúklingum með hjartabilun og kreatíníníúthreinsun á bilinu 30-50 ml/mín. Ekki er mælt með samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta og saltauppbóta sem innihalda kalíum ásamt lósartani/hýdróklórtíazíði. *Skerðing á lifrarstarfsemi:* Á grundvelli upplýsinga um lyfjahvörf þar sem sýnt er fram á marktæka hækkun á plasmaþéttni lósartans hjá sjúklingum með skorpulifur á að nota Lopress Comp með varúð hjá sjúklingum með sögu um vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Engin meðferðarreynsla er fyrir hendi varðandi lósartan hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Því má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi Lopress Comp. *Skert nýrnastarfsemi:* Tilkynnt hefur verið um breytingar á nýrnastarfsemi, þ.á m. nýrnabilun, (einkum hjá sjúklingum þar sem nýrnastarfsemin er háð renín-angíótensín-aldósterón kerfinu, svo sem hjá þeim sem eru með alvarlega skerta hjartastarfsemi eða truflun á nýrnastarfsemi fyrir meðferð), en það er afleiðing af hömlun á renín-angíótensín-aldósterón kerfinu. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið hefur einnig verið tilkynnt um aukið þvagefni í blóði og kreatínín í sermi hjá sjúklingum sem hafa þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka eftir að meðferð er hætt. Lósartan á að nota með varúð hjá sjúklingum sem hafa þrengsli á báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess. *Nýrnaígræðsla:* Engin reynsla hjá sjúklingum eftir nýlega nýrnaígræðslu. *Frumkomið aldósterónheilkenni:* Sjúklingar með frumkomið aldósterónheilkenni bregðast almennt ekki við blóðþrýstingslækkandi lyfjum sem verka með því að hamla renín-angíótensín kerfið. Því er ekki mælt með notkun Lopress Comp taflna. *Kransæðasjúkdómar og heilaæðasjúkdómar:* Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi efni, þá getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með blóðþurrðar hjarta- og æðasjúkdóma og heilaæðasjúkdóma leitt til hjartadreps eða heilablóðfalls. *Hjartabilun:* Hjá sjúklingum með hjartabilun, með eða án skertrar nýrnastarfsemi, er eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, hætta á alvarlegum slagæðalágþrýstingi og (oft bráðri) skerðingu á nýrnastarfsemi. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu:* Eins og á við um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. *Munur milli kynstofna:* Eins og við á um ACE-hemla þá hafa lósartan og aðrir angíótensínhemlar minni áhrif við lækkun háþrýstings hjá einstaklingum af svarta kynstofninum en hjá þeim sem ekki eru af svarta kynstofninum, hugsanlega vegna þess að lágt renín ástand er algengara hjá einstaklingum með háþrýsting af svarta kynstofninum. *Meðganga:* Ekki á að hefja meðferð með Lopress Comp á meðgöngu. Konur sem ráðgera þungun ættu að skipta yfir á aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem örugg notkun á meðgöngu hefur verið staðfest nema áframhaldandi meðferð með lósartan/hýdróklórtíazíði sé talin nauðsynleg. Þegar þungun er greind skal hætta notkun með Lopress Comp strax og ef viðeigandi hefja aðra meðferð. **Hýdróklórtíazíð:** *Lágþrýstingur og truflun á blóðsalta-/vökvajafnvægi:* Eins og á við um alla meðferð við háþrýstingi getur lágþrýstingur með einkennum komið fram hjá sumum sjúklingum. Hafa skal eftirlit með sjúklingum m.t.t. klínískra einkenna um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi, t.d. minnkunar blóðrúmmáls, natríumlækkunar í blóði, blóðlýting (alkalosis) vegna blóðklóríðlækkunar, magnesíumlækkunar í blóði eða kalíumlækkunar í blóði, sem geta komið fram verði samtímis niðurgangur eða uppköst. Reglulegar mælingar á blóðsöltum í sermi skal gera með hæfilegu millibili hjá slíkum sjúklingum. Þegar heitt er í veðri getur komið fram blóðnatríumlækkun vegna þynningar (dilutional) hjá sjúklingum með bjúg. *Áhrif á efnaskipti og innkirtlastarfsemi:* Tíazíðmeðferð getur minnkað sykurþol. Aðlögun skammta af sykursýkislyfjum, þ.á m. insúlíni, getur verið nauðsynleg. Dulinn sykursýki getur komið fram við tíazíð meðferð. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið öðru hvoru vægri hækkun á kalsíumi í sermi. Veruleg hækkun kalsíums í blóði getur bent til dulinnar ofvirkni kalkkirtla. Stöðva skal tíazíð meðferð áður en mælingar á starfsemi kalkkirtla eru gerðar. Hækkun á kólesteról- og þríglýseriðagildum 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:* Samlegðaráhrif. *Kólestýramín og kólestípól resín:* Séu anjónaskiptaresín til staðar skerðist frásog hýdróklórtíazíðs. Stakir skammtar af annað hvort kólestýramíni eða kólestípól 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 (próbenciđ, súlfínpýrazón og allopúrínól:)* Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta lyfja sem auka útskilnað þvagsýru þar sem hýdróklórtíazíð getur aukið gildi þvagsýru í sermi. Nauðsynlegt getur verið að auka skammt próbencíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis gjöf tíazíðs getur aukið tíðni ofnæmissviðbragða við allopúrínóli. *Andkólínvirk lyf:* Aukið aðgengi 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, hýdrokínídín, 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 klínískna 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 hækkaður ALT. Í klínískum rannsóknum á lósartankalíumsalti og hýdróklórtíazíði hafa engar aukaverkanir komið fram sem tengjast samsetningu þessara efna sérstaklega. Aukaverkanirnar sem fram koma voru einungis þær sem áður hafa sést fyrir lósartankalíumsalt og/eða hýdróklórtíazíð. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var sundl eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd sem kom fram með hærri tíðni en þegar lyfleysa var gefin hjá a.m.k. 1% sjúklinga sem fengu meðferð með lósartan og hýdróklórtíazíði. Til viðbótar við þessar aukaverkanir var tilkynnt um frekari aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins eins og fram kemur hér á eftir: Viðbótar aukaverkanir sem hafa sést með öðru hvoru efninu og gætu hugsanlega verið aukaverkanir af lósartankalíum/hýdróklórtíazíði eru eftirfarandi: **Lósartan:** Algengar (≥ 1/100 til < 1/10): Svefnleysi, höfuðverkur, sundl, 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, lí. gráðu gáttasleglarof, heilablóðfall, hjartadrep, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir (gáttatif, sínus hægslátttur, hraðtaktur, sleglahraðtaktur, sleglatif), æðabólga, óþægindi í koki, kokbólga, barkakýlisbólga, mæði, berkjubólga, blóðnasir, nefslímubólga, þrengsli í öndunarfærum, hægðatregða, tannverkur, munnþurrkur, vindgangur, magabólga, uppköst, hárlos, húðbólga, húðþurrkur, roðaþot, andlitsroði, ljósnæmi, kláði, útbrot, ofsakláði, sviti, verkur í handleggjum, bólga í liðamótum, verkur í hné, stoðkerfisverkur, axlarverkur, stirðleiki, liðverkur, liðbólga, mjaðmarverkur, vefjagigt, vöðvaslappleiki, þvaglát að nóttu, tíð þvaglát, þvagfærasýking, minnkuð kynhvöt, getuleysi, bjúgur í andliti, sótthiti, væg aukning á þvagefnis- og kreatíníngildum í sermi. Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Bráðaofnæmisviðbrögð, ofsabjúgur, ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000): Aukning á lifrarensímum og bílirúbíni. 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, blóðskyrshækkun, 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

HVTA HÖSB / SÍA - Actavis 011040

GILENYA 0,5 mg hörð hylki. Novartis Europharm Limited. 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 hleðslu 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 tilraunum á heilbrigðum sjálfboðaliðum hafði Gilenya 0,5 mg ekki marktæk áhrif á QTc bil. Í klínískum rannsóknum á MS-sjúklingum sem fengu Gilenya 0,5 mg eða 1,25 mg

(ADEM)). *Áður:* Mjög sjaldgæf tilvik lokana á útæðum í slagæðakerfinu áttu sér stað hjá sjúklingum á meðferð með fingolimodi i stórum skömmtum (1,25 mg). *Öndunarfæri:* Minniháttar skammtaháðar lækkanir á FEV_1 (forced expiratory volume) gildum og kolmónoxíðflutningsgetu lungna (DLCO) komu fram við meðferð með Gilenya og hófust á fyrsta mánuði og héldust stöðugar eftir það. Eftir 24 mánuði var lækkunin frá upphafsgildum í hundraðshlutum af áætluðu FEV_1 3,1% fyrir fingolimod 0,5 mg og 2,0% fyrir lyfleysu, en sá munur hvarf eftir að meðferð var hætt. Minnkun DLCO eftir 24 mánuði var 3,8% fyrir fingolimod 0,5 mg og 2,7% fyrir lyfleysu. *Eitilfrumukrabbamein:* Greint hefur verið frá þremur tilvikum af eitilfrumukrabbameini, þ.m.t. einu banvænu tilviki af eitilfrumukrabbameini af B-frumugerð sem var jákvætt fyrir Epstein-Barr veiru hjá fleiri en 4.000 sjúklingum (um það bil 10.000 sjúklingaár) sem fengu fingolimod, ráðlagðan 0,5 mg skammt eða meira, í klínísku rannsóknunum á MS-sjúkdómi. Þessi tíðni, 3 af hverjum 10.000 sjúklingaárum (95% CI: 0,6-8,8 á hver 10.000 sjúklingaár) er sambærileg við almenna tíðni sem er 1,9 af hverjum 10.000 sjúklingaárum. **Ofskömmtun:** Engin tilvik ofskömmtunar hafa verið tilkynnt. Hins vegar þoldu heilbrigðir sjálfboðaliðar vel staka skammta sem voru allt að 80 faldur ráðlagður skammtur (0,5 mg) vel. Við 40 mg skammt, greindu 5 af 6 einstaklingum frá vægum brjóstþyngslum eða óþægindum sem voru í klínísku samræmi við viðbrögð í smáum öndunarvegum. Fingolimod getur valdið hægum hjartslætti og getur hægt á leiðni milli gátta og slegla. Fingolimod er hvorki hægt að fjarlægja úr líkamanum með skilun né plasmaskiptum. **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 17. mars 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is.**Pakkningastærð(ir):** 7 stk. og 28 stk. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfseðilsskylt (R), sérfræðingsmerkt (Z), sjúkrahúslyf (S). **Verð (samþykkt hámarksverð í des. 2011):** 0,5 mg 7 stk. 92.755 kr. 0,5 mg, 28 stk. 355.489kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** Lyfið er sjúkrhúslyf og taka SÍ ekki þátt í að greiða lyfið.

Heimildir: 1. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362:402-414, (TRANSFORMS). **2.** Kappos L, Radue E-W, O´Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362:387-401 (FREEDOMS). **2.** Brinkmann V. Sphingosine 1-phosphate receptors in health and disease: mechanistic insights from gene deletion studies and reverse pharmacology. Pharmacol Ther. 2001;115:84-105. **3.** Sérlyfjatexti Gilenya. Textann má finna í heild sinni á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

Spiriva, innöndunarduft, hart hylki og Spiriva Respimat, innöndunarlausn.
Boehringer Ingelheim. R03BB04. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

SPIRIVA® TIOTRÓPIUM

Innihaldslýsing: *Fyrir Spiriva:* Hvert hylki inniheldur 22,5 míkrógrömm af tíótrópíumbrómíð einhýdrati samsvarandi 18 míkrógrömmum af tíótrópíumi. Hver gefinn skammtur (sá skammtur sem fer í gegnum munnstykki HandiHaler innöndunartækisins) er 10 míkrógrömm af tíótrópíumi. *Fyrir Spiriva Respimat:* Hver gefin úðun er 2,5 míkrógrömm tíótrópíum (2 úðanir eru einn lyfjaskammtur), sem samsvarar 3,124 míkrógrömmum af tíótrópíumbrómíð einhýdrati. Hver gefin úðun er sá skammtur sem farið hefur í gegnum munnstykkið og sjúklingurinn fær. **Ábendingar:** Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (COPD). **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fyrir Spiriva:* Ráðlagður skammtur af tíótrópíumbrómíði er innöndun á innihaldi úr einu hylki með HandiHaler innöndunartæki einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma dagsins. Tíótrópíumbrómíðhylki má ekki gleypa. Aðeins á að nota HandiHaler innöndunartæki við innöndun tíótrópíumbrómíðs. *Fyrir Spiriva Restpimat:* Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlykjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki. Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 5 míkrógrömm af tíótrópíum, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhringsins. Til að tryggja rétta lyfjagjöf skal læknir eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi úðatækið. *Fyrir Spiriva og Spiriva Respimat:* Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. Sérstakir hópar: Aldraðir sjúklingar mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Fyrir sjúklinga með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 50 ml/mín.). Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Börn: Öryggi og verkun tíótrópíumbrómíð innöndunarlyfja hefur ekki verið staðfest hjá börnum og því á ekki að nota það handa sjúklingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni eða afleiðum þess, t.d. ípratrópíumi eða oxítrópíumi, eða einhverju hjálparefnanna, *fyrir Spiriva:* ofnæmi fyrir hjálparefninu laktósaeinhýdrati sem inniheldur mjólkurprótein. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Tíótrópíumbrómíð, sem er berkjuvíkkandi lyf gefið sem viðhaldsmeðferð einu sinni á sólarhring, á ekki að nota sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Bráðaofnæmi getur komið fram eftir gjöf tíótrópíumbrómíð innöndunardufts. Vegna andkólínvirkrar verkunar tíótrópíumbrómíðs á að nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Gæta skal varúðar við notkun Spiriva Respimat hjá sjúklingum sem vitað er að hafa hjartsláttartruflanir. Þar sem plasmaþéttni hækkar við skerta nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópíumbrómíð ef ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu áminntir um að varast að duftið berist í augu. Þeim skal sagt að það geti valdið þrönghornsgláku eða því að hún versni, valdið verk eða óþægindum í auga, tímabundinni þokusýn, áru í auga (visual halos) eða lituðum blettum (coloured images) í tengslum við roða í augum vegna tárubólgu eða bjúgs á glæru. Ef eitthvert sambland þessara augneinkenna kemur fram, eiga sjúklingar að hætta notkun tíótrópíumbrómíðs og hafa strax samband við augnlækni. Munnþurrkur, sem hefur komið fram við notkun andkólínvirkra lyfja, getur tengst tannskemmdum sé hann langvarandi. Tíótrópíumbrómíð á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring. Spiriva hylki innihalda 5,5 mg af laktósaeinhýdrati. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þrátt fyrir að engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar hefur tíótrópíumbrómíð innöndunarduft verið notað samtímis öðrum lyfjum án klínískra vísbendinga um milliverkanir. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhermandi verkun, metýlxantín, sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við langvinnri lungnateppu. Samtímis notkun tíótrópíumbrómíðs og annarra andkólínvirkra lyfja hefur ekki verið könnuð og er því ekki ráðlögð. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun tíóprópínbrómíðs á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi sem tengjast eituráhrifum á móður. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Því skal einungis nota Spiriva eða Spiriva Respimat á meðgöngu ef brýna nauðsyn ber til. Ekki er vitað hvort tíótrópíumbrómíð skilst út í brjóstamjólk. Þrátt fyrir að rannsóknir á nagdýrum sýni að tíótrópíumbrómíð berst aðeins í litlu magni í brjóstamjólk, er ekki mælt með notkun Spiriva eða Spiriva Respimat á meðan barn er haft á brjósti. Tíótrópíumbrómíð er langverkandi efni. Við ákvörðun um það hvort halda eigi áfram/hætta brjóstagjöf eða að halda áfram/hætta meðferð með Spiriva eða Spiriva Respimat, skal taka tillit til ávinnings af brjóstagjöfinni fyrir barnið og ávinnings af meðferðinni með Spiriva eða Spiriva Respimat fyrir móðurina. **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. Komi fram sundl, þokusýn eða höfuðverkur, getur það haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Margar af skráðum aukaverkunum má tengja andkólínvirkum eiginleikum Spiriva og Spiriva Respimat. Efnaskipti og næring: *Tíðni ekki þekkt:* Ofþornun (Vessaþurrð). Taugakerfi: *Sjaldgæfar:* Sundl. Höfuðverkur. Breytingar á bragðskyni (aðeins Spiriva). *Tíðni ekki þekkt:* Svefnleysi (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Augu: *Mjög sjaldgæfar:* Þokusýn (fyrir Spiriva *Sjaldgæfar*). Gláka. Aukinn augnþrýstingur. Hjarta: *Sjaldgæfar:* Gáttatif (gáttatitringur). Ofanslegilshraðtaktur (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Hraðtaktur (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Hjartslátt arónot (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Sjaldgæfar:* Kokbólga. Raddtruflun. Hósti. Blóðnasir (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). *Mjög sjaldgæfar:* Berkjukrampi. Barkakýlisbólga (Barkabólga). *Tíðni ekki þekkt:* Skútabólga (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Meltingarfæri: *Algengar:* Munnþurrkur. *Sjaldgæfar:* Hægðatregða. Hvítsveppasýking í munni og hálsi (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Kyngingartregða (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). *Mjög sjaldgæfar:* Tannholdsbólga. Tungubólga. Munnbólga (fyrir Spiriva *Sjaldgæfar*). Maga- og vélindabakflæði (fyrir Spiriva *Sjaldgæfar*). Tannskemmdir (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). *Tíðni ekki þekkt:* Ógleði (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Þrengingar í þörmum, þar með talið þarmalömun (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Húð og undirhúð, ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Útbrot. Kláði (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). *Mjög sjaldgæfar:* Ofsakláði. Ofsabjúgur (fyrir Spiriva *Tíðni ekki þekkt*). Húðsýkingar, sár á húð (fyrir Spiriva *Tíðni ekki þekkt*). Þurrkur í húð (fyrir Spiriva *Tíðni ekki þekkt*). *Tíðni ekki þekkt:* Önnur ofnæmiseinkenni (þar með talið bráðaofnæmi) (fyrir Spiriva *Mjög sjaldgæfar*). Stoðkerfi og stoðvefur: *Tíðni ekki þekkt:* Liðbólgur. Nýru og þvagfæri: *Sjaldgæfar:* Þvagtregða. Þvagteppa. *Mjög sjaldgæfar:* Þvagfærasýking. Viðbótarupplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: Tíðni andkólínvirkra aukaverkana getur aukist með aldri. **Ofskömmtun:** Stórir skammtar af tíótrópíumbrómíði geta valdið einkennum andkólínvirkra áhrifa. Þó komu engar almennar aukaverkanir fram vegna andkólínvirkra áhrifa hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir innöndun á einum skammti af allt að 340 míkrógrömmum af tíótrópíumbrómíði. Auk þess komu engar aukaverkanir fram, sem skipta máli, fyrir utan munnþurrk, hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem fengu allt að 170 míkrógrömm af tíótrópíumbrómíði á dag í 7 daga. Í rannsókn á endurteknum skömmtum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu, sem fengu mest 43 míkrógramma dagsskammt af tíótrópíumbrómíði í 4 vikur, komu engar marktækar aukaverkanir fram. Bráð eituráhrif vegna inntöku tíótrópíumbrómíðshylkja af vangá er ólíkleg þar sem aðgengi er lítið eftir inntöku. **Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Þýskalandi. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000. Textinn var síðast endurskoðaður í apríl 2010 fyrir Spiriva og í september 2010 fyrir Spiriva Respimat. Ath. styttur texti SPC. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. **Pakkningar og verð (8. desember 2011)**: Spiriva 18 mcg, 30 hylki fyrir Handihaler, 9.454 kr; Spiriva 18 mcg, 30 hylki+Handihaler, 9.915 kr; Spiriva Respimat 2,5 mcg/sk., 60 sk., 10.263 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** 0 (Vinnuregla fyrir útgáfu lyfjaskírteinis, Öndunarfæralyf, dagsett 1. jan. 2010, sjá www.sjukra.is)

Boehringer Ingelheim

Eucreas 50 mg/850 mg eða 50 mg/1000 mg filmuhúðaðar töflur. Novartis. A 10 B D 08. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC. **Innihaldslýsing:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg vildagliptin og 850 mg metformin hýdróklóríð (samsvarar 660 mg af metformini) eða 50 mg vildagliptin og 1000 mg metformin hýdróklóríð (samsvarar 780 mg af metformini). **Ábendingar:** Eucreas er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum sem ekki ná fullnægjandi blóðsykurstjórnun með stærstu þolanlegu skömmtum af metformini til inntöku, einu sér eða sem eru í samhliða meðferð með vildagliptini og metformini í sitt hvorri töflunni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Á grundvelli þess skammts af metformini sem sjúklingurinn notar, má hefja meðferð með Eucreas töflum annaðhvort af styrkleikanum 50 mg/850 mg eða 50 mg/1000 mg, tvisvar sinnum á sólarhring, ein tafla að morgni og önnur að kvöldi. Ráðlagður dagsskammtur er vildagliptin 100 mg ásamt metformin hýdróklóríði 2000 mg. Sjúklinga sem nota vildagliptin og metformin sitt í hvoru lagi má færa yfir á Eucreas sem inniheldur sama skammt af hvoru efni fyrir sig. Ekki er ráðlagt að nota stærri skammta en 100 mg af vildagliptini. Engin klínísk reynsla er af notkun vildagliptins og metformins í þriggja lyfja meðferð með öðrum sykursýkilyfjum. Með því að taka Eucreas með mat eða rétt eftir mat má draga úr einkennum frá meltingarvegi af völdum metformins. Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: *Skert nýrnastarfsemi*: Eucreas á ekki að nota hjá sjúklingum með kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Eucreas hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)*: Metformin skilst út um nýrun og öldruðum sjúklingum hættir til að vera með skerta nýrnastarfsemi. Því skal hafa reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum í meðferð með Eucreas. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Eucreas fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** • Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. • Ketónblóðsýring eða forstigseinkenni meðvitundarleysis af völdum sykursýki. • Nýrnabilun eða skert nýrnastarfsemi skilgreint sem kreatinín 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 eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Eftirlit með lifrarensimum*: Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu) í tengslum við notkun vildagliptins. Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Eucreas er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Eucreas stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Eucreas. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Eucreas. Eftir að meðferð með Eucreas hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Eucreas. Hjartabilun: Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. Ekki má gefa sjúklingum með hjartabilun metformin, því má ekki nota Eucreas handa þessum sjúklingahópi. Húðkvillar: Greint hefur verið frá húðvandamálum í tengslum við notkun vildagliptins, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum. Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun í hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. Skurðaðgerðir: Þar sem Eucreas inniheldur metformin, skal gera hlé á meðferðinni 48 klukkustundum fyrir áætlaða skurðaðgerð ásamt svæfingu og skal yfirleitt ekki hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir aðgerð. Gjöf skuggaefnis sem inniheldur joð: Gjöf skuggaefnis, sem inniheldur joð, í blæð.í myndgreiningarannsóknum getur leitt til nýrnabilunar. Því skal, vegna virka efnisins metformins, gera hlé á meðferð með Eucreas fyrir eða á meðan rannsókn stendur og ekki skal hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir að rannsóknin hefur 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 lækniseimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á transamínósum voru almennt án einkenna, voru ekki stigvaxandi í eðli sínu og tengdust hvorki gallrennslishindrun né gulu. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð 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}-vitamíns 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): Lyfseðilsskylt lyf. Verð (samþykkt hámarksverð í desember 2011):**Filmhtfl 900 mg 50mg/850mg 60 stk 1 pakki **12.592 kr.** Filmhtfl 900 mg 50mg/850mg 180 stk 1 pakki **34.224 kr.** Filmhtfl 1050 mg 50mg/1000mg 60 stk 1 pakki **12.744 kr.** Filmhtfl 1050 mg 50mg/1000mg 180 stk 1 pakki **34.595 kr. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** SÍ greiðir lyfið að fullu.

Galvus 50 mg töflur. Novartis. A 10 B H 02. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC. **Innihaldslýsing:** Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin. **Ábendingar:** Vildagliptin er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2. Sem tveggja lyfja meðferð ásamt: • metformini hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með metformini einu sér í stærstu þolanlegu skömmtum. • sulfonylurealyfi, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þrátt fyrir meðferð með sulfonylurealyfi í stærstu þolanlegu skömmtum og metformin á ekki við vegna frábendinga eða óþols. • thiazolidindioni, hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstjórnun þar sem notkun thiazolidindions á við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Þegar Galvus er notað í tveggja lyfja meðferð með metformini eða thiazolidindioni, er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi. Við notkun í tveggja lyfja meðferð með sulfonylurealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg. Öryggi og verkun vildagliptins í þriggja lyfja meðferð til inntöku, með metformini og thiazolidindioni eða með metformini og sulfonylurealyfi hefur ekki verið staðfest. Galvus má taka með eða án máltíðar. Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: *Skert nýrnastarfsemi*: Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatinin úthreinsun ≥ 50 ml/mín.). Ekki er mælt með notkun Galvus hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum á blóðskilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)*: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Galvus fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almennt: Galvus kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Galvus á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki. Skert nýrnastarfsemi: Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Notkun Galvus er því ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum. Skert lifrarstarfsemi: Ekki má nota Galvus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. Eftirlit með lifrarensímum: Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Galvus er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Galvus stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Galvus. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Galvus. Eftir að meðferð með Galvus hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Galvus. Hjartabilun: Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. Húðkvillar: Greint hefur verið frá húðvandamálum, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum. Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun í heföbundnu 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 lítla 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 rannsóknunni 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*: Þyngdarauknings. *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 kreatínfosfókínasa (CPK), aspartat aminotransferasa (AST), CRP (C-reactive protein) og mýóglóbíngildum. Þrír aðrir einstaklingar fengu bjúg á fætur með húðskyntruflunum í tveimur tilvikum. Öll einkenni og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna gengu til baka án meðferðar eftir að að inntöku rannsóknarlyfsins var hætt. Meðhöndlun: Ef ofskömmtun á sér stað er stuðningsmeðferð ráðlögð. Vildagliptin er ekki hægt að fjarlægja með blóðskilun. Hins vegar er hægt að fjarlægja helsta umbrotsefni þess (LAY 151), sem myndast við vatnsrof, með blóðskilun. **Markaðsleyfishafi:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland.**Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 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): Lyfið er lyfseðilsskylt. Verð (samþykkt hámarksverð):**Töflur 50 mg 30 stk: **5.439**kr. Töflur 50 mg 90 stk: **14.357 kr. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** SÍ greiðir lyfið að fullu.

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

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 111122

VALDOXAN (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Heiti lyfs: Valdoxan 25 mg filmuhúðaðar töflur. ATC flokkun er N06AX22. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af agómelatíni. **Lyfjaform:** Filmuhúðuð tafla **Ábendingar:** Meðferð við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá fullorðnum. Valdoxan er ætlað fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Ráðlagður skammtur er 25 mg einu sinni á dag, til inntöku áður er farið er að sofa á kvöldin. Eftir meðferð í tvær vikur, má auka skammtinn ef enginn bati hefur orðið, í 50 mg einu sinni á dag, þ.e. tvær 25 mg töflur, teknar saman áður en farið er að sofa á kvöldin. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til Sjúklinga með þunglyndi skal meðhöndla í nægilega langan tíma, minnst 6 mánuði til að tryggja að þeir séu orðnir einkennalausir. Valdoxan töflur má taka með eða án fæðu. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir *Aldraðir sjúklingar:* Ekki hefur verið sýnt greinilega fram á verkun hjá öldruðum (≥ 65 ára). Aðeins liggja fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá öldruðum sjúklingum ≥ 65 ára með alvarleg þunglyndistímabil. Því skal gæta varúðar við ávísun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Engin breyting hefur komið fram sem skiptir máli verður á lyfjahvörfum agómelatíns hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Hins vegar liggja aðeins fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá þunglyndissjúklingum með alvarlega eða miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Því skal gæta varúðar þegar Valdoxan er ávísað hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Ekki má nota Valdoxan hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi . Ekki er þörf á að lækka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Lyfjagjöf: Valdoxan töflur má taka með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Skert lifrarstarfsemi (t.d. skorpulifur eða virkur lifrarsjúkdómur). Samhliða notkun öflugs CYP1A2 hemils (t.d. flúvoxamíns, cíprófloxacíns). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Notkun hjá börnum:*Ekki er mælt með notkun Valdoxan við meðferð gegn þunglyndi hjá sjúklingum yngri en 18 ára, þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum aldurshópi. Hegðun tengd sjálfsvígum og óvild kom oftar fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem fengu meðferð með öðrum þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. *Notkun hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp:* Valdoxan skal ekki nota við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. Gæta skal varúðar við notkun Valdoxan hjá sjúklingum með sögu um oflæti eða ólmhug og skal notkun hætt ef einkenni oflætis koma fram hjá sjúklingi. Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengd tilvik). Þessi hætta er fyrir hendi þar til umtalsverður bati á sér stað. Þar sem bati verður e.t.v. ekki á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu stigum batans. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi fram á aukna hættu á sjálfsvígshegðun tengda þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Fylgjast skal náið með sjúklingum og sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og þegar skömmtum er breytt. Vekja ætti athygli sjúklinga á nauðsyn þess að fylgjast með allri klínískri afturför, sjálfsvígshegðun eða hugsunum og óvenjulegum breytingum á hegðun og að leita læknis samstundis ef þessi einkenni koma fram. Samhliða notkun öflugra CYP1A2 hemla er frábending. Gæta skal varúðar við ávísun Valdoxan samhliða miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) sem gæti leitt til aukinnar útsetningar agómelatíns. Hækkanir á transamínösum í sermi (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) komu fram í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu Valdoxan, einkum við 50 mg . Þegar notkun Valdoxan var hætt hjá þessum sjúklingum, fóru transamínasar í sermi yfirleitt aftur niður í eðlileg mörk. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til. Endurtaka skal lifrarpróf innan 48 klst. hjá öllum sjúklingum sem hafa hækkaða transamínasa í sermi. Hætta skal meðferð ef hækkunin á transamínösunum í sermi fer yfir 3x eðlileg efri mörk og gera lifrarpróf reglulega þar til transamínasar í sermi hafa náð aftur eðlilegum mörkum. Ef sjúklingur fær einkenni er benda til skerðingar á lifrarstarfsemi skal gera lifrarpróf. Ákvörðun hvort halda eigi áfram meðferð með Valdoxan hjá sjúklingum skal byggð á klínísku mati á væntanlegum rannsóknaniðurstöðum. Ef gula kemur fram skal hætta meðferð. Gæta skal varúðar þegar Valdoxan er gefið sjúklingum sem neyta áfengis í verulegu mæli eða sem eru í meðferð með lyfjum sem tengjast hættu á lifrarskaða. Valdoxan inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Milliverkanir sem hugsanlega hafa áhrif á agómelatín:* Agómelatín er umbrotið aðallega fyrir tilstilli cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) (90%) og CYP2C9/19 (10%). Lyf sem hafa milliverkanir við þessi ísóensím gætu skert eða aukið aðgengi agómelatíns. Því má ekki nota Valdoxan samhliða öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. flúvoxamíni, cíprófloxacíni). Samhliða notkun agómelatíns og östrógena (miðlungi öflugugra CYP1A2 hemla) leiðir til þess að útsetning fyrir agómelatíni eykst margfalt. Þó að engin sérstök öryggisvísbending hafi komið fram hjá 800 sjúklingum sem fengu meðferð samhliða östrógen notkun, skal gæta varúðar við ávísun agómelatíns samhliða öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) þar til meiri reynsla liggur fyrir. . *Áfengi:* Samhliða notkun Valdoxan og áfengis er ekki ráðlögð. *Rafstuðsmeðferð:* Klínískar afleiðingar af raflostsmeðferð samhliða Valdoxan notkun eru taldar ólíklegar. *Börn:* Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Frjósemi:* Rannsóknir á æxlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á frjósemi. *Meðganga:* Rannsóknir á æxlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á fósturþroska eða þroska um og eftir fæðingu Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun agómelatíns á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort agómelatín er skilið út í brjóstamjólk hjá konum. Agómelatín eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Hugsanleg áhrif agómelatíns á brjóstmylking liggja ekki fyrir. Ef meðferð með Valdoxan er talin nauðsynleg ætti að hætta brjóstagjöf. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem svimi og svefnhöfgi eru algengar aukaverkanir ætti hins vegar að vara sjúklinga við hugsanlegum áhrifum á hæfni þeirra til að aka bifreið eða stjórna vélum. **Aukaverkanir :**Yfir 3.900 þunglyndissjúklingar hafa fengið Valdoxan í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungi alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Algengustu aukaverkanirnar voru ógleði og svimi. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt skammvinnar og leiddu almennt ekki til þess að meðferð var hætt. Þunglyndir sjúklingar hafa fjölda einkenna er tengjast sjúkdómnum sjálfum. Það er því stundum erfitt að staðfesta hvaða einkennum sjúkdómurinn er að valda og hvaða einkenni eru vegna meðferðar með Valdoxan. Aukaverkanir eru skráðar hér á eftir með notkun eftirfarandi tíðniflokka: mjög algengar (≥1/10); algengar (≥1/100 til <1/10); sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (≤1/10.000); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Tíðnin hefur ekki verið leiðrétt miðað við lyfleysu. *Taugakerfi:*Algengar: höfuðverkur, svimi, svefnhöfgi, svefnleysi, mígreni, Sjaldgæfar: náladofi. *Geðræn vandamál:* Algengar: kvíði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugsanir eða hegðun, æsingur (reynsla eftir markaðssetningu). *Augu:*Sjaldgæfar: þokusýn. *Meltingarfæri:*Algengar: ógleði, niðurgangur, hægðatregða, verkir ofarlega í kvið. *Húð og undirhúð:* Algengar: ofsviti. Sjaldgæfar: exem. Mjög sjaldgæfar: útbrot er líkjast roðaþoti. *Stoðkerfi og stoðvefur:*Algengar: bakverkir. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:*Algengar: þreyta. *Lifur og gall:*Algengar: hækkanir (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) á ALAT og/eða ASAT (þ.e. 1,1% hjá agómelatíni 25/50 mg samanborið við 0,7% hjá lyfleysu). Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga.**Ofskömmtun:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun agómelatíns. Reynsla af agómelatíni í of stórum skömmtum hefur bent til takmarkaðra einkenna, m.a. syfju og uppmagálsverkja. Einn einstaklingur sem tók 2450 mg af agómelatíni náði sér af sjálfsdáðum án óeðlilegra einkenna frá hjarta og æðakerfi eða annarra óeðlilegra líffræðilegra afleiðinga. Engin sértæk mótefni er þekkt gegn agómelatíni. Meðferð ofskömmtunar felst í meðferð við klínískum einkennum og reglulegu eftirliti. Mælt er með eftirfylgni í sérhæfðu umhverfi. **Markaðsleyfishafi:** Les Laboratoires Servier, 22, rue Garnier, F-92200 Neuilly-sur-Seine, Frakkland. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 26. ágúst 2010. **Pakkningar og verð:** Hámarkssmásöluverð í desember 2011 er: 25mg x 28stk kr. 11.386; 25mg x 84stk kr. 29.780. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar eru á http://www.serlyfjaskra.is.

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.



Gísli Ingvarsson
formaður Félags íslenskra húðlækna
gingvarsson@mac.com

Frá félagi íslenskra húðlækna

Félag íslenskra húðlækna var stofnað 1968 og munu stofnfélagar hafa verið þrír eða fjórir. Í dag eru félagar 19 og nokkrir í sérfræðinámi erlendis og áhugi fyrir húðsjúkdómum fer vaxandi í samfélaginu. Þó að húðsjúkdómalæknar starfi aðallega sjálfstætt þá eigum við aðgang fyrir sjúklinga á húð- og kynsjúkdómadeild Landspítalans og erum stolt af því að geta vísað til hennar þegar þörf krefur. Læknar sem þar starfa mynda hinn harða kjarna sem drífur fagið áfram með okkur sem störfum alfarið utan stofnunarinnar. Samtíminn leggur okkur sífellt til spennandi verkefni og þar sem húðin tjáir ónæmiskerfið af miklu listfengi, ber fyrir augu okkar vandamál sem tengjast sjálfsofnæmissjúkdómum í miklu úrvali. Psoríasis er þar að auki algengur og skarast við aðrar sérgreinar vegna umfangs og langvinnrar bólguvirkni. Því höfum við byrjað að þreifa fyrir okkur með nánara faglegt samstarf við gigtsjúkdómalækna, hjartalækna og heilsugæslulækna. Það verkefni verður í forgangi næsta árið að minnsta kosti. Sú aðkoma sem stjórn félagsins hefur haft reynslu af lofar góðu. En það eru aðrar kröfur sem við verðum að taka tillit til en þær faglegu. Rekstrarmálin kvelja okkur. Annars vegar opinber þjónusta sem nýtur viðurkenningar ráðuneytis og ráðandi heilsuhagfræðinga og hins vegar óopinber þjónusta og sem er litin hornauga af ráðandi stjórnvöldum á þeim síðustu 20 árum sem mig rekur minni til. Munurinn á þessum tveimur greinum þjónustunnar er athyglisverður vegna þess að opinberi reksturinn krefst mikillar yfirbyggingar og lýtur beinum tilskipunum úr stjórnkerfinu en sjálfstæði reksturinn er rekinn með nær engri yfirbyggingu og af veitendum þjónustunnar, þannig að tilskipanir koma óbeint í formi almennra laga og frá notendum. Notendastýrð þjónusta lækna þróaðist á löngum tíma sem aukavinna fyrir illa launaða sérfræðinga á sjúkrahúsum yfir í að verða fullt starf margra sérfræðinga utan sjúkrastofnana. Beinhörð markaðslögmál eru þau rekstrarskilyrði sem sjálfstætt starfandi læknar verða að takast á við. Það eru bara sjúklingarnir sem koma sem borga fyrir vinnuna þó flestir geri það með því að vera opinberlega sjúkratryggðir. Því fleiri sem leita til sjálfstætt starfandi lækna, því betur borgar reksturinn sig og opinber útgjöld vaxa í því hlutfalli. Þessi einfalda jafna gerir rekstur sjálfstætt starfandi sérfræðinga óvinsælan á háum stöðum. Því miður hefur ekki tekist að mynda ástar-haturssamband á milli ráðuneytis og þjónustunnar úti í bæ eins og hefur greinilega tekist á milli ráðuneytis og sjúkrahúsanna. Þess vegna hefur ekki náðst að semja. Í þessu ástandi sjá báðir aðilar fyrir sér sóknarfæri. Sjúkratryggingar geta lækkað útgjöld sín og sjálfstætt starfandi læknar geta hækkað komugjöldin þar sem enginn samningur bannar slíkt. Í þjóðfélagi frjálsrar verðlagningar er samráð ólöglegt og því geta læknar hækkað eins og þeim sýnist hæfa. Tilvísunarskylda er af yfirvöldum talin koma mjög til greina. Leið tilvísunarskyldu er ekki fær nema auka verulega endurgreiðsluhlutfallið svo starfsemin standi undir föstum gjöldum, símenntun, afleysingarþjónustu og kostnaði við veikindi sérfræðings. Það gerir hún fráleitt í dag. Þar sem potturinn er takmarkaður yrði að gera samning við útvalda lækna og þar með myndast langir biðlistar enda er tilvísunarskylda ekki jafn þjónustumiðuð við sjúklinga og notendastýringin verður hjá heilsugæslunni. Það mun síðan opna fyrir starfsemi án þátttöku sjúkratrygginga. Vandamálið sem skapast verður hvað gera á við þá sem falla utangarðs. Í þeim hópi geta verið læknar ekkert síður en sjúklingar. Við getum uppgötvað alveg nýja vídd í samfélagsþjónustunni þar sem læknar geta ekki lengur þjónað sem garantistar fyrir velferðarkerfið einsog þeir hafa samviskusamlega gert hingað til.

Árshátíð LR

Broadway - laugardaginn 21. janúar

Eiríkur Jónsson veislustjóri
Jóhannes Kristjánsson eftirherma

Hljómsveitin Íslands eina von

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

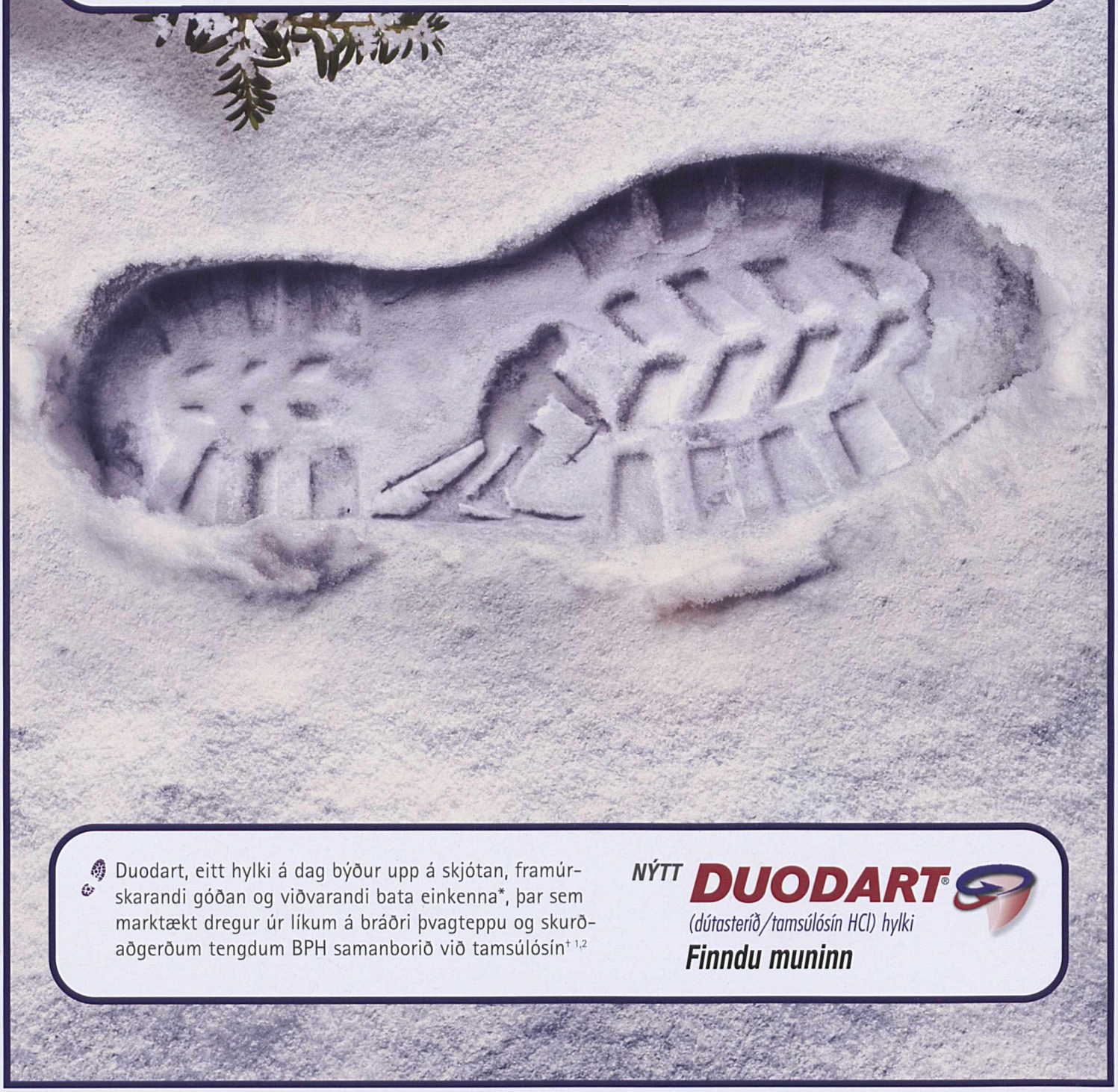
- 52% færri köst á ársgrundvelli, samanborið við interferon beta 1a, i.m. í rannsókn sem stóð í 1 ár[1,4]
- Marktækt meiri verkun samanborið við lyfleysu, í rannsókn sem stóð yfir í 2 ár[2,4]
- Vel rannsakað með tilliti til öryggis og þols[1,2]

NOVARTIS

Sérlyfjatexti og heimildir bls: 66

GIL 2011/11-23/IS

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. 16

GlaxoSmithKline