Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

4/2012

98. árgangur: 193-259

Gjörbreytt hugsun í astmameðferð!

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

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

AstraZeneca

Umboðsaðili: Vistor.hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ

SMART

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



Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 247



Verðlaun fyrir besta vísindaerindið

Á sameiginlegu vísindaþingi Skurðlæknafélags Íslands, Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands og Félags íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna voru veitt verðlaun fyrir besta vísindaerindi unglæknis eða læknanema. Fimm læknanemar kynntu verkefni sín sem unnin voru í samstarfi við kennara og samnemendur á Landspítala, Hjartavernd og læknadeild Háskóla Íslands. Hlutskörpust urðu Hulda Rún Jónsdóttir og samstarfsmenn hennar fyrir kynningu á verkefninu *Vefjauppruni lungnatrefjunar og tengsl hennar við bandvefsumbreytingu þekjufrumna*. Auk Huldu unnu Ragnar Pálsson, Ari Jón Arason, Sigríður Rut Franzdóttir, Helgi J. Ísaksson, Ólafur Baldursson, Tómas Guðbjartsson, Gunnar Guðmundsson, Þórarinn Guðjónsson og Magnús Karl Magnússon að erindinu.

Í dómnefnd sátu Kristján Skúli Ásgeirsson skurðlæknir, Aðalbjörn Þorsteinsson svæfingalæknir og Sigurður Guðmundsson formaður. Verðlaunin afhentu auk þeirra Anna Gunnarsdóttir formaður Skurðlæknafélags Íslands og Kristín Ingólfsdóttir háskólarektor. Á myndinni eru Hanna Viðarsdóttir deildarlæknir, Elín Maríusardóttir kandídat og læknanemarnir Andri Wilberg Orrason, Guðrún María Jónsdóttir og Hulda Rún Jónsdóttir.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Nýverið var haldin ein stærsta kaupstefna myndlistar í Bandaríkjunum, The Armory Show, í New York. Sérstök áhersla var að þessu sinni á norræna myndlist og var galleríum og sýningarstöðum á Norðurlöndum boðið að taka þátt í sérstakri álmu. Að auki var skipulögð dagskrá með pallborðsumræðum, gjörningum og öðrum uppákomum. Svo ánægjulega vildi til að ungur íslenskur listamaður, Örn Alexander Ámundason (f. 1984), sem lauk námi frá listaháskólanum í Malmö í fyrra, var fenginn til að flytja þar viðamikið verk. Um er að ræða tónverk í flutningi 13 manna kammersveitar. *Kreppa: Sinfónískt ljóð um efnahagsástandið á Íslandi*, var frumflutt árið 2009 og endurtekið af þessu tilefni í New York, í mars 2012, í flutningi Metropolis Ensemble. Verkið er konseptverk sem tekur á sig endanlega mynd sem tónverk í lifandi flutningi. Hugmyndin að baki því er skrásetning á aðdraganda og eftirköstum efnahagshrunsins á Íslandi þar sem hvert hljóðfæri hljómsveitarinnar ljær rödd sína ólíkum þátttakendum í atburðarásinni. Opinber umræða í töluðu og rituðu máli var með aðstoð tölvuforritunar yfirfærð á nótnaform sem hljóðfæraleikararnir léku eftir. Stjórnmálamenn voru túlkaðir af strengjum, bankar af horni, mótmælendur af marimbu og fjölmiðlar af túbu. Alistair Darling skar sig úr sem eini útlendingurinn í hópnum, túlkaður af trompeti, og loks voru útrásarvíkingar með forseta í broddi fylkingar túlkaðir af ýmsum blásturshljóðfærum. Nokkurra ára framvindu var þjappað saman í réttri tímaröð í tónverk sem tók um 20 mínútur í flutningi. Þannig bar í upphafi verksins töluvert á rödd Halldórs Ásgrímssonar í flutningi kontrabassa en hlutur Jóhönnu Sigurðardóttur í flutningi úkulele tók að vaxa undir lok verksins. Í samræmi við atburðarás hrunsins upphófst verkið hægt og rólega, náði hámarki um miðbikið með miklum látum og fjaraði svo út á nokkrum stökum tónum hins havaíska smágítars. Útfærsla Arnar Alexanders sver sig í ætt við hugmyndafræði tónskálda frá sjötta og sjöunda áratug 20. aldar, eins og John Cage sem átti fjölmörg verk á Tectonics, nýafstaðinni nútímatónlistarhátíð í Hörpu. Um leið er verkið í anda myndlistarmanna eins og Libiu Castro og Ólafs Ólafssonar sem voru fulltrúar Íslands á Feneyjatvíæringnum og sýndu þar verk sem unnið var í samstarfi við tónskáldið Karólínu Eiríksdóttur þar sem stjórnarskráin var færð í söng. Örn Alexander rær á mið þverfaglegrar nálgunar þar sem myndlistin notast við ólíka listmiðla til að koma hugmynd listamannsins á framfæri. Ljósmyndin á forsíðu *Læknablaðsins* er tekin þegar verkið var flutt í Göteborgs Konserthus á Gautaborgartvíæringnum 2011.



Ljósmyndari: Dorota Lukianska

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



199

Páll Matthíasson

Framfaraskref: Ný réttargeðdeild

Á heilbrigðisstofnun ganga hagsmunir sjúklinga fyrir. Á réttargeðdeild á Kleppi eru hagsmunir viðkvæms sjúklingahóps settir efst: með betri og mannúðlegri meðferð og aðstæðum, og hagsmunir þjóðfélagsins í heild: með fleiri plássum, bættu öryggi og minni rekstrarkostnaði.



201

Emil L. Sigurðsson

Skimun fyrir krabbameini í blöðruhálskirtli

Enginn velkist í vafa um að rannsaka eigi menn með einkenni sem gætu stafað af blöðruhálskirtilskrabbameini. En hvernig á að leiðbeina einkennalausum körlum? Hvorki vísindalegur grunnur né greiningartæki réttlæta skimun fyrir krabbameini í blöðruhálskirtli.

FRÆÐIGREINAR

203

Sigurður Ragnarsson, Martin Ingi Sigurðsson, Ragnar Danielsen, Þórarinn Arnórsson, Tómas Guðbjartsson

Árangur míturlokuskipta á Íslandi

Sjúklingar með þrengsli eða leka í míturloku fá skipti en án meðferðar getur orðið alvarleg hjartabilun. Gigtsótt er algengasta ástæðan og í þróunarlöndum er hún enn landlæg og míturlokuþrengsli algeng. Hér á landi er gigtsótt sjaldgæf og á Vesturlöndum greinast ný tilfelli aðallega í innflytjendum.

211

Bjarni Guðmundsson, Albert Páll Sigurðsson, Anna S. Þórisdóttir

Stífkrampi – tilfelli og yfirlit

Hér er eina dæmið um stífkrampa á Íslandi síðustu 30 ár en hann var alvarlegt vandamál áður fyrr. Ginklofi (ungbarnastífkrampi - *tetanus neonatorum*) var faraldur í Vestmannaeyjum í margar aldir með dánartíðni ungbarna um 60-80%. Annars staðar á landinu dóu um 30% barna úr þessum sjúkdómi en í Danmörku 15-20%.

217

Magnús Jóhannsson, Sigríður Haraldsdóttir

Rannsóknir í lyfjafaraldsfræði á Íslandi

Lyfjafaraldsfræði rannsakar verkanir lyfja. Hérlendis hafa byggst upp gagnasöfn sem eru öflug tæki til rannsókna af þessu tagi. Gagnsemi safnanna felst í að þau séu persónugreinanleg og hægt að samkeyra þau. Lyfjagagnagrunnur landlæknis nær til ársins 2002 og er lyftistöng fyrir lyfjafaraldsfræðilegar rannsóknir og hefur gjörbreytt stöðu þeirra. Í greininni er yfirlit yfir helstu gagnasöfn í landinu.

225

Guðni Arnar Guðnason, Sigríður Þórdís Valtýsdó ttir, Trausti Valdimarsson, Stefán Þorvaldsson, Þorvaldur Magnússon

Karlmaður með lækkað natríum, slappleika og megrun vegna æxlis í heiladingli

Áttræður maður reyndist of slappur fyrir endurhæfingu en eftir lyfjameðferð í nokkrar vikur jókst þrekið og þýroxín í sermi mældist 15,3 pmól/l í stað 10,6 pmól/l áður, og natríum fór úr 122 mmól/l í 136 á 5 dögum. Maðurinn þyngdist um 12 kg á tveimur mánuðum og gat hafið endurhæfingu.

Hugmynd að dagskrá?

LÆKNADAGAR 2013 VERÐA DAGANA 21.–25. JANÚAR Í HÖRPU

Þeir sem vilja leggja til efni í dagskrá *Læknadaga* sendi hugmyndir sínar til Margrétar Aðalsteinsdóttur *magga@lis.is* fyrir 10. maí nk.
Fram komi hvort óskað er eftir þátttöku Fræðslustofnunar við að greiða kostnað vegna komu erlends fyrirlesara.

Undirbúningsnefnd

UMFJÖLLUN OG GREINAR

230

Ómur barnshjartans í eyðimörkinni

Sigurður Sverrir Stephensen barnaskurðlæknir fór til Íraks að hjálpa ungum hjörtum



Teymi á vegum International Children's Heart Foundation fer og meðhöndlar börn með meðfædda hjartagalla í vanþróuðum löndum og þjálfar starfsfólk á hverjum stað, svo það geti séð um börnin án utanaðkomandi aðstoðar. Árið 2011 fóru samtökin í 32 ferðir til 12 landa og framkvæmdar voru um 450 hjartaaðgerðir.



234

Böndum brugðið á fílinn – rætt um atferlishagfræði við Tryggva Þorgeirsson

Hávar Sigurjónsson

Öll hvatning til breytinga á lífsstíl á að taka mið af því að umbun sem fæst fljótt höfðar sterkar til okkar en fyrirheit um uppskeru í óljósri framtíð. Það er nærri vonlaust að virkja fólk til að breyta mataræði og stunda hreyfingu með því að benda á líkur á hjartaáfalli eftir 10-15 ár. En áhersla á vellíðan sem fylgir hreyfingunni eykur líkurnar á árangri.

240

250 ára afmæli. Sveinn Pálsson læknir og náttúrufræðingur

Ólafur Þ. Jónsson



Sveinn Pálsson (1762-1840) þjónaði Vestur-Skaftafellssýslu en það hérað útheimti mikið hugrekki og þrek. Sveinn var náttúrufræðingur og rannsakaði land og þjóð og ritaði um það merkar ferðabækur og skýrslur. Um Reykvíkinga og íbúa suðvesturkjördæmis segir Sveinn:

Menn eru hér dramblátari, eigingjarnari, ógestrisnari og óhreinskilnari við yfirvöld en annars staðar á landinu. Málfar og venjur eru verri. Fólk er uppivöðslusamara, meiri kaffi- og brennivínsdrykkja og önnur fíflska.

258

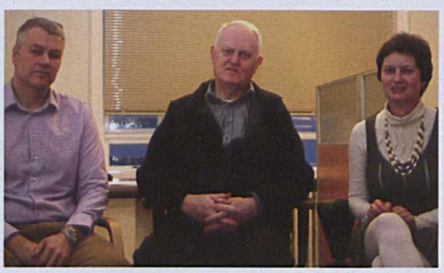
Frá Félagi sérfræðinga í meltingarsjúkdómum

Fyrir yðar iður

Trausti Valdimarsson



Sannleikurinn er síbreytilegur. Einu sinni var jörðin flöt. Við fengum magasár af stressi. En síðustu áratugi hefur meðferð á flestum sjúkdómum í meltingarfærum batnað.



236

Markmiðið er markvissari lyfjaávísanir – lyfjaeftirlit landlæknis hefur eflst til muna á síðasta ári

– segja Magnús Jóhannsson, Ingunn Björnsdóttir og Ólafur B. Einarsson

Hávar Sigurjónsson

Æskilegt að væri læknar hefðu aðgang að lyfjagagnagrunninum og sæju hvort sjúklingar fá lyfjum ávísað víðar.

245

Mynd frá árinu 1967

Ársæll Jónsson

Þrír doktorar að spjalla saman: Sigurður Samúelsson, Þórir Helgason og Þorsteinn Svörfuður Stefánsson.

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



229

Lyf á lágmarksverði

Anna K. Jóhannsdóttir

Breyting varð á lyfjaverði 1. mars og á markað komu lyf á lægra verði, það er öruggt merki um harða samkeppni á lyfjamarkaði, sem er sjúklingum og þjóðfélaginu öllu til hagsbóta.

ÖLDUNGADEILD

246

Sveinn Pálsson læknir og Kópur

Páll Ásmundsson

Árið 1894 birtist í *Sunnanfara* kvæði eftir Grím Thomsen þar sem skáldið sviðsetur dirfsku, gætni og hugprýði Sveins og vatnahestsins Kóps þegar þeir brjótast yfir jökulsá í hlaupi sem einn maður.

AÐSENT

243

Ástráður B. Hreiðarsson

Rangar niðurstöður um sykursýki í skýrslu Boston Consulting Group

Markmið sykursýkismeðferðar er að koma í veg fyrir fylgikvilla og víða er árangur meðferðar metinn eftir því. Hingað til hafa Íslendingar ekki komið illa út úr slíku mati, og blinda og nýrnabilun er hlutfallslega mun sjaldgæfari hér en víðast annars staðar.



Avamys™
flútíkasónfúróat

Fyrir einkenni frá **nefi** sem og **augum**

Þar sem rúmlega 70% þeirra sem eru með árstíðabundið ofnæmiskvefi þjást af einkennum frá nefi sem og augum[1], er ekki furða þótt þeir kvíði vorinu. Finna þarf lausn á báðum þessum vandamálum.

Allar rannsóknir á Avamys sem framkvæmdar hafa verið á sjúklingum með árstíðabundið ofnæmiskvef staðfesta að lyfið verkar á einkenni frá nefi, sem og augum †2-5

Avamys og sjúklingarnir elska vorið á ný

gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 254

Framfaraskref: Ný réttargeðdeild

Páll Matthíasson

Höfundur er geðlæknir og framkvæmdastjóri geðsviðs Landspítala, hann er jafnframt klínískur dósent við læknadeild Háskóla Íslands.

pallmatt@landspitali.is



Þann 29. febrúar síðastliðinn opnaði velferðarráðherra nýja réttargeðdeild Landspítalans á Kleppi. Rétt er að staldra við og skoða hvers vegna þetta er mikilvægt framfara- og umbótaskref.

Sagan

Er kom fram á 9. áratug síðustu aldar urðu kröfur um réttargeðdeild á Íslandi háværar. Slík deild opnaði að lokum árið 1992 en ekki á Kleppi, eins og nærtækt hefði verið, heldur nauðlenti deildin í óhentugu húsnæði að Sogni í Ölfusi.

Starfsemin hefur oft sætt gagnrýni síðan. Árið 1999 gerði „CPT-nefndin" töluverðar athugasemdir við aðbúnað að Sogni. Spurt var hvort ekki væri rétt að *„flytja stofnunina á stað sem ekki væri eins fjarri höfuðstaðnum og þar sem sjúklingar kynnu að njóta góðs af auðveldari aðgangi að faglegri þekkingu og aðstöðu til* [...] *umönnunar."*[1,2]

Árið 2008 tók geðsvið Landspítala út starfsemi Sogns að ósk heilbrigðisráðuneytisins. Tilefnið var áhyggjur af faglegu starfi, miklir erfiðleikar við faglega mönnun og rekstrarerfiðleikar. Sjúklingar deildarinnar höfðu kvartað til landlæknis, umboðsmanns Alþingis og Geðhjálpar yfir umönnun og aðstæðum að Sogni. Niðurstaða úttektarinnar var sú að Landspítali tók við rekstri Sogns af Heilbrigðisstofnun Suðurlands 1. apríl 2009 og er Sigurður Páll Pálsson yfirlæknir frá þeim tíma. Árið 2008 var rekstrarhalli Sogns tugir milljóna en deildin hefur verið rekin á pari frá 2009.

Þverfaglegur hópur fagfólks gjörbreytti umönnun sjúklinga. Húsnæðið var samt áfram tæplega 600 m^2 á þremur hæðum, þröngt og hentaði illa til að skapa öruggan ramma utan um starf réttargeðdeildar. Staðsetningin torveldaði endurhæfingu sjúklinga og smæðin stefndi í hættu öryggi starfsmanna og sjúklinga. Í janúar 2011 var í ljósi þessa í minnisblaði frá Landspítala til velferðarráðherra hvatt til þess að hefja þegar flutning réttargeðdeildar frá Sogni að Kleppi. Landlæknir studdi þau sjónarmið.

Framkvæmdastjórn Landspítala ákvað í októberbyrjun 2011 að loka Sogni og opna nýja réttargeðdeild á Kleppi. Velferðarráðherra samþykkti þá ákvörðun og 12. október síðastliðinn tilkynnti leiðarahöfundur starfsfólki Sogns og síðan öðrum hagsmunaaðilum ákvörðunina. Vinna við nýja réttargeðdeild á Kleppi hófst þegar, en kostnaður við þær breytingar var sem betur fer hóflegur, þar sem hægt var að nýta tvær ónotaðar deildir á 2. hæð aðalbyggingar Klepps.

Árangur Sogns

Sogn gegndi mikilvægu hlutverki í geðheilbrigðiskerfi landsins í tvo áratugi og starfsfólk deildarinnar á þakkir skildar fyrir óeigingjarnt starf. Árangur deildarinnar var hins vegar ekki „100%" eins og haldið hefur verið fram, enda óraunhæft að búast við slíku. Af 44 útskrifuðum sjúklingum eru 18% látnir, nær allir fyrir fimmtugt. Árangur var ekki góður hjá 7, þar sem voveiflegir atburðir áttu sér stað hjá þremur og fjórir brutu af sér aftur.

Ný réttargeðdeild

Á Kleppi er aðbúnaður sjúklinga réttargeðdeildarinnar til fyrirmyndar. Húsnæðið er nærri 1000 m^2, rammbyggt á einni hæð, með sérinngangi gegnum bjartan garð, umlukinn hárri tvöfaldri girðingu. Betra aðgengi er að fagfólki og háskólasamstarfi, styttra er fyrir fjölskyldur sjúklinga að koma í heimsókn og útskriftarferli fer fram á höfuðborgarsvæðinu þangað sem flestir útskrifast.

Öryggi sjúklinga og starfsmanna er miklu betra. Deildin er stærri og auðveldara að aðskilja sjúklinga. Mjög gott öryggisherbergi er til staðar, öflugt öryggiskerfi, nær öll deildin er í sjónlínu við vaktherbergi, stutt er í þrjár aðrar legudeildir og þar með annað starfsfólk ef þörf krefur. Geta til að sinna lögboðnu hlutverki batnar, þar sem deildin stækkar úr 7 í 9 rúm, auk möguleika á frekari stækkun. Nándin við aðrar deildir skapar einnig aðhald og möguleika á að fylgjast náið með gæðum þjónustunnar. Í viðbót við ofannefnd fagleg rök er reksturinn nærri fimmtungi ódýrari.

Lokaorð

Rök finnast á móti lokun Sogns. Þyngst vega þar byggðasjónarmið. Ótti við breytingar og ótti við að fordómar gegn geðsjúkum magnist eru önnur rök sem hafa heyrst gegn nýrri réttargeðdeild og þá frekar úr hópi eldra fagfólks.

Rök með nýrri réttargeðdeild eru þó miklu sterkari. Á heilbrigðisstofnun verða hagsmunir sjúklinga að ganga fyrir. Með nýrri réttargeðdeild á Kleppi er verið að setja í fyrsta sæti hagsmuni þessa viðkvæma sjúklingahóps (með betri og mannúðlegri meðferð og aðstæðum) og hagsmuni þjóðfélagsins í heild (með fleiri plássum, bættu öryggi og minni rekstrarkostnaði). Jafnframt fékk starfsfólk Sogns nýja vinnu á réttargeðdeildinni á Kleppi ef það óskaði þess.

Það er sjaldgæft að hægt sé að slá svo margar flugur í einu höggi og bæta svo eindregið þjónustu á sama tíma og rekstrarhagræðing næst fram. Það er oft sagt að menningarstig þjóða sjáist á því hvernig þær koma fram við sína minnstu bræður. Með því að stíga þetta framfaraskref í meðferð alvarlega geðsjúks fólks sem hefur orðið fyrir því óláni að fremja glæpi, getum við sem þjóð borið höfuðið hærra.

Heimildir

1. Skýrsla Evrópunefndarinnar um varnir gegn pyntingum og ómannúðlegri og niðurlægjandi meðferð og refsingum til ríkisstjórnar Íslands. Febrúar 1999.
2. Bráðabirgðaskýrsla ríkisstjórnar Íslands til Evrópunefndar um varnir gegn pyndingum og ómannlegri eða vanvirðandi meðferð eða refsingu (CPT). 01.10.1999. innanrikisraduneyti.is/utgefid-efni/til_nefnda/nr/663 – mars 2012.

A drive for quality: a new forensic unit in Iceland

Dr. Pall Matthiasson MD, MRCPsych, PhD
Chief Executive of Mental Health Services,
Consultant Psychiatrist,
National University Hospital of Iceland,
Clinical Associate Professor, University of Iceland,
WHO Counterpart for Mental Health.



111120203

Flestir þeirra sem finna fyrir þunglyndi fá að minnsta kosti eitt þunglyndiskast til viðbótar síðar á ævinni og við hvert kast aukast líkurnar á því að veikjast á ný.[1] Hjá mörgum er þunglyndi langvinnur sjúkdómur sem birtist endurtekið.[1] Ekki er óalgengt að sjúklingar sem taka lyf við þunglyndi hafi ófullnægjandi gagn af fyrstu eða annarri lyfjameðferð sem reynd er.[2] Með því að skipta yfir í Cymbalta getur þú hjálpað sjúklingum sem þegar hafa reynt SSRI og venlafaxin án þess að hafa af þeim fullnægjandi gagn eða hafa fengið aukaverkanir af þessum lyfjum.[2] Hjálp við að stíga út úr skugga þunglyndisins.

Sjúkratryggingar taka þátt í greiðslu hagkvæmustu pakkninga í ATC flokkunum N06AB og N06AX og eru þær B-merktar í lyfjaverðskrá. Sé þeim pakkningum ávísað á lyfseðli þarf ekki að sækja um lyfjaskírteini.

Ef hagkvæmustu lyfin reynast ófullnægjandi getur læknir sótt um lyfjaskírteini fyrir öðrum lyfjum.[3]

Heimildir: 1. SBU. Behandling av depressionssjukdomar. 2004. SBU-rapport nr.166. 2. www.tlv.se. 3. http://www.sjukra.is/media/vinnureglur-01.03.10/Thunglyndislyfpdf.pdf

Cymbalta®
duloxetin

Sérlyfjatexti á bls. 255

Eli Lilly - Umboðsaðili á Íslandi Icepharma - Lynghálsi 13 - 110 Reykjavík - Sími 540 8000

Lilly

Skimun fyrir krabbameini í blöðruhálskirtli

Emil L. Sigurðsson

Höfunduer er dósent við læknadeild Háskóla Íslands og yfirlæknir við heilsugæslustöðina Sólvang í Hafnarfirði.

emilsig@hi.is



Krabbamein í blöðruhálskirtli er eitt algengasta krabbamein meðal karla. Mikilvægi þess að greina krabbamein snemma til þess að bæta horfur og lífsgæði er augljóst. Þær aðferðir sem notaðar hafa verið til þess varðandi blöðruhálskirtilskrabbamein hafa fyrst og fremst verið þreifing á kirtlinum og blóðprufa með mælingu á sérhæfðum hvata (PSA). Þreifing á kirtlinum sem skimunartæki hefur ekki sannað gildi sitt en rannsóknir síðari ára hafa beinst að hugsanlegu notagildi PSA við skimun. Viðfangsefnið er hins vegar afar snúið þar sem blöðruhálskirtilskrabbamein eru í eðli sínu misslæm, sum mjög banvæn en önnur hafa sennilega hvorki áhrif á lífslíkur né lífsgæði. Síðarnefndu æxlin eru í raun þess eðlis að það er mjög vafasamt að það gagnist neinum að þau finnist. Því miður höfum við í dag hvorki tæki né tól til að greina aðeins þau æxli sem við þyrftum nauðsynlega að finna sem fyrst.

Tvær stórar rannsóknir eru í raun hornsteinninn að okkar vitneskju um gagnsemi kembileitar meðal einkennalausra karla. Önnur rannsóknin, European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), birti nýlega framhaldsniðurstöður sem voru í raun hliðstæðar fyrri niðurstöðum þeirrar rannsóknar, það er 21% lækkun á dánartíðni vegna blöðruhálskirtilskrabbameins hjá þeim sem voru í skimunarhópi, en kembileitin hafði hins vegar engin áhrif á heildardánartíðni.[1] Hin rannsóknin, Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO), sýndi að ekki var neitt gagn að kembileit að blöðruhálskirtilskrabbameini.[2] Þó niðurstöður þessara tveggja rannsókna séu að sumu leyti misvísandi um dánartíðni vegna blöðruhálskirtilskrabbameins, önnur sýnir lækkun en hin ekki, tókst í hvorugri rannsókninni að sýna fram á jákvæð áhrif á heildardánartíðni. Niðurstöður sænskrar rannsóknar sem birtist fyrir ári síðan voru einnig þær að kembileit leiddi ekki til lækkunar á dánartíðni.[3]

Hafa verður í huga að til að koma í veg fyrir eitt dauðsfall vegna blöðruhálskirtilskrabbameins þarf að skima um 1400 og meðhöndla um 50. Skimun og meðferð geta hins vegar leitt til þess að við ofgreinum, og aukaverkanir vegna rannsókna og meðferðar eru vel þekktar, svo sem sýkingar, þvagleki, ristruflanir og jafnvel dauðsföll.

Læknar standa því frammi fyrir erfiðu viðfangsefni þegar kemur að því að aðstoða einkennalausa karla sem óska eftir skimun fyrir blöðruhálskirtilskrabbameini. Ekki ætti að skima neinn án þess að fyrst fari fram upplýst umræða um kosti og galla og til hvers rannsóknin geti leitt. Slík umræða er hins vegar ekki auðveld og tekur bæði tíma og kallar á að læknar sýni þörfum og óskum skjólstæðinganna skilning. Við ákvörðun um hvort mæla eigi PSA þarf meðal annars að hafa í huga aldur viðkomandi og ættarsögu og svo er auðvitað alltaf spurning hverjir séu í raun einkennalausir og hverjir með einhver lítil og hægt vaxandi einkenni sem gætu skýrst af góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli. Sumir karlar vilja gera allt til að greina krabbamein í blöðruhálskirtli, jafnvel taka þá áhættu að meinsemd sé greind sem væri betur ógreind, auk hættu á fylgikvillum greiningar og meðferðar. Aðrir kunna að vilja fylgja þeim ráðum sem klínískar leiðbeiningar og yfirlýsing landlæknis gefa.[4] Karlar ættu þó að eiga kost á að fara í PSA-mælingu en einungis eftir upplýsta umræðu. Það er hins vegar bæði fjárhagslega og faglega óásættanlegt að senda einstaklinga í rannsóknir án gagnrýninnar hugsunar. Bæði er unnt að spara fjárútlát hjá hinu opinbera og gera skjólstæðingum okkar meira gagn með markvissari nýtingu á þeim rannsóknarmöguleikum sem við höfum. PSA-mælingar eru í dag mikilvægar í vissum tilvikum en hafa ekki sannað sig við kembileit meðal einkennalausra.

Skimun fyrir blöðruhálskirtilskrabbameini hefur verið skoðuð í 5 stórum rannsóknum, bæði með einu prófi og endurteknum mælingum með ákveðnu millibili. Þá hafa mismunandi gildi á PSA verið prófuð til að kanna hvaða gildi sé heppilegast að miða við til að fanga þá sem hefðu hugsanlega gagn af frekari rannsóknum. Jafnframt hafa rannsóknir verið gerðar á notagildi þreifingar og ómskoðunar. Þessum rannsóknum öllum hefur mistekist að sýna fram á gagnsemi skimunar og flestar reyndar sýnt frekar fram á skaðsemi.

Nýlega uppfærðar klínískar leiðbeiningar mæla því gegn kembileit meðal einkennalausra karlmanna.[5]

Enginn velkist í vafa um nauðsyn þess að rannsaka vel þá karlmenn sem eru með einkenni sem hugsanlega gætu stafað af blöðruhálskirtilskrabbameini, vandamálið er hins vegar flóknara þegar kemur að því að leiðbeina körlum sem eru án einkenna en leita til lækna, meðal annars til að vita hvort þeir séu með slík krabbamein.

Því miður höfum við í dag hvorki sterkan vísindalegan grunn né nauðsynleg greiningartæki til að réttlæta skimun fyrir krabbameini í blöðruhálskirtli.

Heimildir

1. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med 2012; 366: 981-90.
2. Andriole GL, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. N Engl J Med 2009; 360: 1310-9.
3. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. BMJ 2011; 342: d1539.
4. landlaeknir.is/lisalib/getfile.aspx?itemid=4959 – mars 2012.
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: U.S Preventive Services Task force Recommendation Statement. DRAFT. uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf12/prostate/draftrecprostate.htm – mars 2012.

Screening for Prostate Cancer
Emil L. Sigurdsson
Associate Professor
Department of Family Medicine
University of Iceland
Solvangur Health Care Center, Hafnarfjordur, Iceland

Sárabót



Esomeprazol Actavis

- Öflugur prótónpumpuhemill

Sýruþolin hylki, hörð – 20 og 40 mg, 28 og 98 stk.

actavis

Sérlyfjatexti á bls. 251

Árangur míturlokuskipta á Íslandi

Sigurður Ragnarsson[1] læknir, **Martin Ingi Sigurðsson**[1] læknir, **Ragnar Danielsen**[2,3] læknir, **Þórarinn Arnórsson**[1] læknir, **Tómas Guðbjartsson**[1,3] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Míturlokuskipti eru næstalgengasta lokuskiptaaðgerð hér á landi á eftir ósæðarlokuskiptum. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna skammtíma- og langtímaárangur míturlokuskipta á Íslandi en það hefur ekki verið gert áður.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á þeim 64 sjúklingum (meðalaldur 59 ár, 63% karlar) sem gengust undir 66 míturlokuskipti á Landspítala frá 1990 til 2010. Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrám og var heildarlifun reiknuð út. Meðaleftirfylgd var 7,4 ár.

Niðurstöður: Algengasta ábending aðgerðar var lokuleki hjá 47 sjúklingum (71%) en 18 (27%) höfðu lokuþrengsli. Fjórðungur hafði áður gengist undir opna hjartaaðgerð, 9 höfðu virka hjartaþelsbólgu og 8 nýlegt hjartadrep. Meðal logEuroSCORE var 14,9% (bil 1,5-88,4) og 83% sjúklinganna voru í NYHA-flokki III/IV fyrir aðgerð. Sex sjúklingar fengu lífræna loku en hinir gerviloku. Önnur hjartaaðgerð var gerð samtímis hjá tveimur þriðju sjúklinga, oftast kransæðahjáveita (41%) og/eða ósæðarlokuskipti (20%). Hjartadrep í tengslum við aðgerð (26%), öndunarbilun (17%), enduraðgerð vegna blæðingar (15%) og nýrnabilun sem krafðist skilunar (9%) voru algengustu alvarlegu fylgikvillarnir. Að auki þurfti ECMO-dælu í þremur tilfellum vegna hjartabilunar og ósæðardælu hjá 6 sjúklingum. Minniháttar fylgikvillar greindust í 61% tilfella, oftast fleiðruvökvi sem þarfnaðist aftöppunar, nýtilkomið gáttatif og lungnabólga. Sex sjúklingar létust innan 30 daga frá aðgerð (9%) og 5 ára lífshorfur voru 69%.

Ályktun: Tíðni fylgikvilla var há eftir míturlokuskipti, enda flestir sjúklinganna með alvarlegan undirliggjandi hjartasjúkdóm. Skurðdauði var lægri hér á landi en í mörgum sambærilegum erlendum rannsóknum.

Inngangur

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

Míturlokuskipti eru gerð hjá sjúklingum með þrengsli eða leka í lokunni en án meðferðar getur hvort tveggja leitt til alvarlegrar hjartabilunar.[1, 2] Gigtsótt (*febris rheumatica*) er langalgengasta ástæða míturlokuþrengsla en sjúkdómurinn leiðir til skemmda á lokublöðum sem þrengja lokuopið.[1] Í þróunarlöndum er gigtsótt enn landlæg og míturlokuþrengsli því algeng.[3] Hér á landi er gigtsótt hins vegar sjaldgæfur sjúkdómur en á Vesturlöndum greinast ný tilfelli míturlokuþrengsla aðallega í innflytjendum.[3] Mikið kalk í míturlokuhring eða lokublöðum getur einnig þrengt lokuna, sem og sjaldgæfari orsakir á borð við slímvefjaræxli (*cardiac myxoma*) í hjartanu.[4] Við alvarleg míturlokuþrengsli hjá fullorðnum (lokuflatarmál undir 1 cm^2) þarf í flestum tilvikum að skipta út lokunni. Við vægum þrengslum, sérstaklega hjá börnum, getur komið til greina að losa um lokublöðin með skurðaðgerð (*commissurotomy*) eða víkka lokuopið með belg, en langtímaárangur er lakari samanborið við míturlokuskipti.[1] Belgvíkkun er oft reynd í fyrstu en ókostur er að eftir víkkunina verður oft leki í lokunni.[5]

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

Fjölmargir sjúkdómar geta valdið míturlokuleka. Algengastir eru hrörnunarsjúkdómar í lokunni (*degenerative mitral disease*), blóðþurrð og hjartaþelsbólga. Dæmi um hrörnunarsjúkdóma eru míturlokubakfall (*mitral valve prolapse*) og slit á stögum lokublaðanna (*chordae tendinae*).[6] Bráð blóðþurrð getur valdið drepi í totuvöðva (*papillary muscle*) sem tengist míturlokunni með tilheyrandi leka í lokunni. Langvarandi blóðþurrð í hjartavöðvanum getur aftur á móti breytt lögun og stærð vinstri slegils, og þar með breytt afstöðu totuvöðvanna og lokublaðanna sem getur leitt til míturlokuleka.[2]

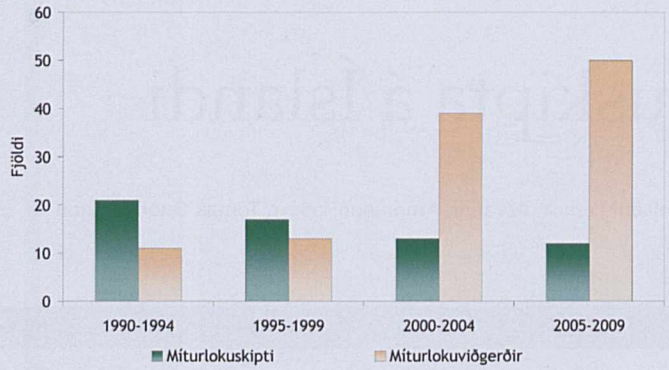
Greinin barst: 5. nóvember 2011, samþykkt til birtingar: 8. mars 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Eina vel rannsakaða meðferðin við alvarlegum míturlokuleka er skurðaðgerð,[2] annaðhvort viðgerð á lokunni eða lokuskipti, en nýrri meðferðir sem byggja á hjartaþræðingartækni eru í örri þróun.[7] Við mat á því hvort og hvenær beita eigi skurðaðgerð er tekið tillit til klínískra einkenna og niðurstöðu hjartaómskoðunar, sérstaklega mats á stærð og útstreymisbroti vinstri slegils.[2] Oftast er mælt með aðgerð hjá sjúklingum sem hafa mikinn leka samkvæmt hjartaómskoðun og annaðhvort einkenni hjartabilunar eða skerta samdráttargetu vinstri slegils.[8] Yfirleitt er reynt að gera við lokublöðin, einkum þegar um hrörnunarsjúkdóm er að ræða, enda talinn besti meðferðarkosturinn.[2, 9] Ekki er þó alltaf hægt að gera við lokuna, eins og þegar lokublöðin eru skemmd eða þegar leki stafar af bráðu hjartadrepi, og því gripið til þess að skipta út lokunni.[9]

Míturlokuskipti eru framkvæmd með opinni skurðaðgerð með aðstoð hjarta- og lungnavélar. Míturlokublöðin eru fjarlægð en reynt að halda eftir hluta aftara blaðsins þar sem lokustögin festast til að varðveita starfsemi vinstri slegils.[10] Ýmist er notast við gervilokur (*mechanical prosthesis*) úr hertu kolefni eða lífrænar lokur (*bioprosthesis*) sem búnar eru til úr svínalokum eða gollurshúsi kálfa. Sjúklingar með lífrænar lokur þurfa ekki langtíma blóðþynningarmeðferð en sjúklingar með gervilokur þurfa blóðþynningu ævilangt með warfaríni til að koma í veg fyrir segamyndun.[11] Meðalendingartími lífrænna loka er talinn vera í kringum 15 ár og þær eru því jafnan notaðar í eldri sjúklingum.[12]

Fyrstu míturlokuskiptin á Íslandi voru framkvæmd árið 1990 og eru þau næstalgengasta lokuskiptaaðgerðin á eftir ósæðarlokuskiptum. Árangur míturlokuskipta



Mynd 1. *Fjöldi míturlokuskipta (n=66) og míturlokuviðgerða (n=113) skipt í fimm ára tímabil.*

á Íslandi hefur ekki verið birtur áður og var markmið þessarar rannsóknar að bæta úr því. Lögð var sérstök áhersla á snemmkomna fylgikvilla, dánartíðni innan 30 daga frá aðgerð og langtímalifun sjúklinganna.

Efniviður og aðferðir

Sjúklingar og skráðar breytur

Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra sjúklinga sem gengust undir míturlokuskipti á Íslandi á tímabilinu 1. janúar 1990 til 31. desember 2009. Listi yfir sjúklinga fékkst úr gagnagrunni hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala og sjúklingabókhaldi Landspítala þar sem leitað var undir aðgerðarkóða. Úr sömu gagnagrunnum fengust upplýsingar um fjölda sjúklinga sem gengust undir míturlokuviðgerð (*mitral valve repair*) á rannsóknartímabilinu. Frekari upplýsingar um sjúklinga sem gengust undir míturlokuskipti fengust úr sjúkraskrám. Skráðar voru 139 breytur, meðal annars lýðfræðilegir þættir eins og aldur og kyn, fyrra heilsufar, áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma, saga um hjartabilun, langvinna lungnateppu, nýrnabilun og fyrri hjartaaðgerðir.

Hjartabilunareinkenni sjúklinga voru skráð samkvæmt NYHA-flokkuninni (*New York Heart Association*) en sjúklingarnir voru einnig metnir með tilliti til áhættu við svæfingu samkvæmt ASA-flokkunarkerfinu (*American Association of Anesthesiology*). Ábending míturlokuskipta var metin, til dæmis hvort um marktæk þrengsli eða leka var að ræða og hugsanleg ástæða lekans, svo sem míturlokubakfall, hjartaþelsbólga eða hjartadrep. Hæð og þyngd voru skráð samkvæmt svæfingarblöðum og út frá þeim upplýsingum reiknaður líkamsþyngdarstuðull. Einnig var reiknað út logistic EuroSCORE (*European System for Cardiac Risk Evaluation*) afturvirkt fyrir alla sjúklinga en það er áhættulíkan sem metur líkur á andláti innan 30 daga frá opinni hjartaaðgerð.

Hjartaómskoðun og kransæðaþræðing

Orsök míturlokusjúkdóms var metin með hjartaómun frá brjóstvegg en einnig var gerð vélindaómun hjá hluta sjúklinga. Skráðar voru mælingar afturvirkt úr fyrirliggjandi hjartaómskoðun, meðal annars stærð vinstri slegils, útstreymisbrot (*ejection fraction*) og stærð vinstri gáttar. Hjá sjúklingum með þrengsli var mælt meðalþrýstingsfall yfir lokuna og flatarmál þrengsla reiknað með þrýstingshelmingunartíma-aðferð.[13] Einnig var metinn leki í lokunni á skalanum frá einum (vægur leki) og upp í þrjá (mikill leki) með Doppler-aðferðum.[14] Útbreiðsla kransæðasjúkdóms var skráð samkvæmt niðurstöðum fyrirliggjandi hjartaþræðingar.

Tafla I. *Sjúklingatengdir þættir, fjöldi sjúklinga (%), meðaltöl með staðalfrávikum fyrir aldur og EuroSCORE.*

Karlar	40 (63)
Aldur (ár)	59 ± 14
Háþrýstingur	13 (20)
Sykursýki	2 (3)
Saga um reykingar	41 (62)
Líkamsþyngdarstuðull ≥25 kg/m2	32 (49)
Langvinn lungnateppa	7 (11)
Nýrnabilun (kreatínín >200 µmol/L fyrir aðgerð)	7 (11)
Virk hjartaþelsbólga	10 (15)
Kransæðasjúkdómur	40 (56)
Lungnaháþrýstingur, slagbilsþrýstingur >60 mmHg	18 (27)
Saga um fyrri hjartaaðgerð	16 (24)
NYHA-flokkur	
I+II	9 (14)
III + IV	57 (87)
ASA-flokkur*	
I+II	0
III	41 (62)
IV	25 (38)
EuroSCORE (log)	14,9 ± 20,0

* American Association of Anesthesiology

Gerð og tegund loku var skráð, hvort aðrar hjartaaðgerðir voru gerðar samtímis lokuskiptunum, auk fjölda kransæðatenginga ef gerð var kransæðahjáveituaðgerð. Sömuleiðis var skráður heildaraðgerðartími, tími á hjarta- og lungnavél og tangartími (*aortic cross-clamp time*). Blæðing fyrstu 24 klukkustundir eftir aðgerð var skráð í millilítrum og tími í öndunarvél í klukkustundum. Einnig var skráður fjöldi eininga sem gefnar voru af rauðkornaþykkni, blóðflögum og blóðvökva.

Skilgreiningar á fylgikvillum og skurðdauða

Fylgikvillar sem greindust innan 30 daga frá aðgerð voru taldir til snemmkominna fylgikvilla og skiptust þeir í alvarlega og minniháttar fylgikvilla. Alvarlegir fylgikvillar voru skilgreindir sem enduraðgerð vegna blæðingar, aðrar enduraðgerðir, djúp sýking í bringubeinsskurði, bráður nýrnaskaði sem þarfnaðist blóðskilunar, öndunarbilun sem krafðist öndunarvélar í meira en eina viku, drep í heila og hjartadrep. Hjartadrep var skilgreint sem nýjar ST-hækkanir eða Q-takkar á hjartariti eða CK-MB mæling yfir 100 µg/L eftir aðgerð hjá sjúklingi sem ekki hafði hjartadrep fyrir aðgerð. Til minniháttar fylgikvilla töldust gáttatif, þvagfærasýking, lungnabólga, nýrnaskaði sem ekki krafðist skilunar, fleiðru- eða gollurshúsvökvi sem krafðist tæmingar og minniháttar hjartaskaði. Minniháttar hjartaskaði var skilgreindur sem hæsta CK-MB gildi á bilinu 70-100 µg/L. Nýrnaskaði sem ekki krafðist skilunar var skilgreindur sem kreatínín >200 µmol/L hjá sjúklingum sem ekki höfðu hækkað kreatínín fyrir aðgerð. Skurðdauði (*operative mortality*) var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð. Legutími á gjörgæslu var reiknaður í klukkustundum og heildarlegutími í heilum dögum.

Tafla II. *Ástæður míturlokuleka. Fjöldi (%).*

Bakfall á míturlokublaði/blöðum	17 (36)
Slit á sinastrengjum míturloku	4 (9)
Hjartaþelsbólga	9 (19)
Langvarandi blóðþurrð í slegli	4 (9)
Bráð blóðþurrð (rof á totuvöðva)	2 (4)
Lokuleki vegna endurleka eftir fyrri míturlokuviðgerð (enduraðgerð)	5 (11)
Enduraðgerð eftir fyrri lokuskipti (hliðarleki, segi, hjartaþelsbólga)	4 (9)
Míturlokukölkun	2 (4)

Tafla III. *Niðurstöður hjartaómskoðana fyrir aðgerð. Gefin eru upp meðaltöl og staðalfrávik nema að annað sé tekið fram.*

	Leki (n=47)	Þrengsli (n=18)
Útstreymisbrot vinstri slegils (%)	53 ± 16	57 ± 12
Stærð vinstri gáttar (mm)	51 ± 11	52 ± 10
Stærð vinstri slegils í lok hlébils (mm)	61 ± 10	51 ± 7
Stærð vinstri slegils í lok slagbils (mm)	42 ± 10	35 ± 8
Meðalþrýstingsfall yfir míturloku (mmHg)		11 ± 5
Lokuflatarmál (cm^2)		1,2 ± 0,4
Lokuleki (0-3)	2,8 ± 0,5	1,4 ± 0,8
Hlutfall sjúklinga með lokuleka >2/3 (%)	88	9

Tölfræði og leyfi

Breytur voru skráðar í forritið Excel og SPSS útgáfu 16.0 og það notað við lýsandi tölfræði og einbreytugreiningu. Aðrir tölfræðiútreikningar voru gerðir í R, útgáfu 2.5.10 (R foundation for Statistical Computing, Vín, Austurríki) og miðast marktæki við p gildi <0,05. Aðferð Kaplan-Meier var notuð til að áætla heildarlifun (*overall survival*) og var dánardagur skráður samkvæmt upplýsingum frá Hagstofu. Forspárþættir lifunar voru metnir með fjölbreytugreiningu Cox (*Cox proportional hazard ratio*) og eru gefnir upp sem áhættuhlutfall (ÁH, *hazard ratio*) með 95% öryggisbilum (ÖB, *confidence interval*). Líkanið innihélt eftirfarandi breytur; aldur, kyn, EuroSCORE, NYHA-flokk, ábendingu fyrir aðgerð (leki eða þrengsli), tangartíma og hvort önnur aðgerð var framkvæmd samtímis. Allar breytur líkansins stóðust kröfur um hlutfallsbil (*proportionality*), svo skilyrði Cox-líkansins töldust uppfyllt.

Rannsóknin var framkvæmd með tilskildum leyfum frá Persónuvernd og Vísindasiðanefnd og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Niðurstöður

Alls voru gerð 66 míturlokuskipti á 64 sjúklingum, þar af 40 körlum (63%). Tveir sjúklinganna gengust tvisvar undir míturlokuskipti á Landspítala og var enduraðgerðin gerð vegna vandamála sem tengdust lokunni, annars vegar hliðarleka (*paravalvular leakage*) og hins vegar sega á gerviloku. Tveir sjúklingar höfðu áður gengist undir míturlokuskipti í London og var einn þeirra með leka meðfram loku og hinn með hjartaþelsbólgu. Meðalaldur hópsins var 59 ár og var yngsti sjúklingurinn 17 ára og sá elsti 85 ára.

Fjöldi míturlokuskipta á tímabilinu 1990-2009, skipt upp í fimm ára tímabil, er sýndur á mynd 1. Til samanburðar er sýndur fjöldi míturlokuviðgerða, en þær voru samtals 113 á rannsóknartímabilinu. Á fyrsta fimm ára tímabilinu voru gerð 21 míturlokuskipti en 12 á því síðasta.

Sjúklingatengdir þættir eru sýndir í töflu I. Tæplega helmingur sjúklinganna var of þungur og 62% höfðu áður reykt. Alls voru 87% sjúklinganna í NYHA-flokki III eða IV, 38 voru í ASA flokki IV og logEuroSCORE var að meðaltali 14,9% (bil 1,5-88,4). Rúmlega helmingur sjúklinga hafði kransæðasjúkdóm, fjórðungur hafði áður gengist undir hjartaaðgerð og 10 sjúklingar höfðu virka sýkingu í míturlokunni (hjartaþelsbólgu) þegar þeir gengust undir aðgerð. Tíu aðgerðanna voru bráðaaðgerðir, í helmingi tilfella vegna hjartaþelsbólgu og hjá þremur vegna hjartadreps.

Míturlokuleki var algengari en þrengsli og höfðu 47 sjúklingar leka (71%). Í töflu II eru ástæður míturlokuleka flokkaðar nánar. Algengasta orsök míturlokuleka var bakfall á míturlokublaði/blöðum, eða hjá rúmlega þriðjungi þeirra sem höfðu leka. Þar á eftir kom hjartaþelsbólga (19%) og aðgerð vegna endurleka eftir fyrri míturlokuviðgerð (11%). Átján sjúklingar (27%) höfðu þrengsli, 12 fyrri tíu árin og 6 þau tíu síðari. Tæpur helmingur sjúklinga með þrengsli hafði fengið gigtsótt. Einn sjúklingur hafði hvorki leka né þrengsli í lokunni og var aðgerðin gerð vegna æxlis á fremra míturlokublaði sem reyndist slímvefjaræxli.

Í töflu III sjást niðurstöður úr hjartaómskoðun fyrir aðgerð, bæði fyrir sjúklinga með leka og þrengsli í lokunni. Útstreymisbrot vinstri slegils hjá sjúklingum með lokuleka var að meðaltali 54%. Stærð vinstri slegils í lok hlébils hjá sjúklingum sem fóru í aðgerð vegna lokuleka var að meðaltali 61 mm samanborið við 51 mm hjá þeim sem höfðu þrengsli. Meðalstærð vinstri gáttar hjá bæði sjúklingum með lokuþrengsli og lokuleka var rúmlega 50 mm.

Fjörutíu og þrír sjúklingar (65%) gengust undir aðra hjartaaðgerð samhliða míturlokuskiptum. Algengasta aðgerðin var kransæðahjáveita (41%) og var miðgildi kransæðatenginga 2 (bil 1-4). Þar á eftir komu ósæðarlokuskipti (20%), þríblöðkulokuviðgerð (9%) og MAZE-aðgerð vegna gáttatifs með frysti- eða brennslutækni (8%).

Sex sjúklingar fengu lífræna loku ígrædda en hinir 60 gerviloku. Lokutegundir eru sýndar í töflu IV. Lokustærð var að meðaltali 30±1 mm og miðast við uppgefna stærð framleiðanda.

Aðgerðirnar tóku að meðaltali 295 ± 125 mínútur, þar af voru 166 ± 83 mínútur á hjarta- og lungnavél og tangartími 115 ± 69 mínútur. Í fjórum aðgerðanna (6,9%) varð meiriháttar blæðing (>5 L) í aðgerð. Blæðing fyrstu 24 klukkustundirnar eftir aðgerð

Tafla IV. *Lokutegundir, fjöldi (%).*

Gerviloka	**60 (91)**
St Jude Medical® bileaflet	27 (41)
Carbomedics® bileaflet	33 (50)
Lífræn loka	**6 (9)**
Carpentier Edwards® Perimount Magna™	2 (3)
Carpentier Edwards® Porcine™	1 (2)
St. Jude Medical® Epic™	3 (5)

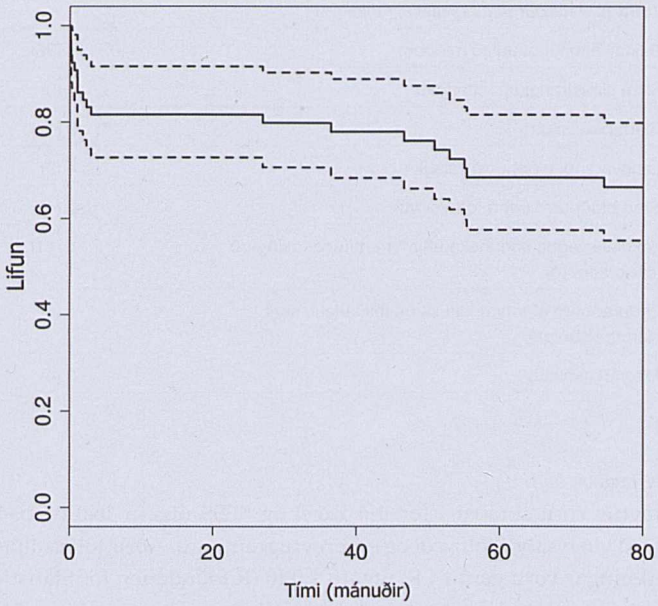
Tafla V. *Snemmkomnir fylgikvillar. Sjúklingur getur haft fleiri en einn fylgikvilla. Fjöldi (%).*

Alvarlegir fylgikvillar	**31 (47)**
Hjartadrep tengt aðgerð*	15 (26)
Alvarleg öndunarbilun	11 (17)†
Enduraðgerð vegna blæðingar	10 (15)
Hjartabilun í tengslum við aðgerð sem krafðist ósæðardælu (n=6) eða ECMO dælu (n=3)	9 (14)
Bráð nýrnabilun sem leiddi til skilunar	6 (9)
Varanlegt heiladrep	2 (3)
Enduraðgerð vegna hliðarlokuleka	1 (2)
Sýking/los í bringubeini	2 (3)
Hjartaþelsbólga	1 (2)
Minniháttar fylgikvillar	**40 (61)**
Nýtilkomið gáttatif/-flökt‡	17 (45)
Minniháttar hjartaskaði§	18 (31)
Fleiðruvökvi sem krafðist aftöppunar	17 (26)
Lungnabólga	8 (12)
Bráður nýrnaskaði¶ sem ekki þarfnaðist blóðskilunar	5 (8)
Gollurshúsvökvi sem krafðist aftöppunar	5 (8)
Þvagfærasýking	3 (6)
Hægataktur sem krafðist gangráðsísetningar	2 (3)
Yfirborðssýking í skurðsári	2 (3)

* ST-hækkanir á hjartariti eða CK-MB mæling yfir 100 µg/L hjá sjúklingum sem ekki höfðu hjartadrep fyrir aðgerð.
† Meðferð í öndunarvél lengur en í eina viku. Sex þessara sjúklinga fengu barkaraufun.
‡ tekur aðeins til þeirra 38 sjúklinga sem ekki höfðu þekkt gáttatif fyrir aðgerð
§ CK-MB-mæling 70-100 µg/L eftir aðgerð hjá sjúklingum sem ekki höfðu hjartadrep fyrir aðgerð.
¶ Kreatínín >200 µmol/L hjá sjúklingum sem ekki höfðu hækkað kreatínín fyrir aðgerð.

var að meðaltali 1166 ± 1079 mL. Miðgildi fjölda gefinna eininga af rauðkornaþykkni eftir aðgerð var 7 (bil 0-87, meðaltal 12,3), en blóðvökva 5 (bil 0-63, meðaltal 13,3) og blóðflaga 0 (bil 0-25, meðaltal 2,6). Miðgildi tíma í öndunarvél eftir aðgerðina var 17 tímar, eða frá þremur og upp í 1700 klukkutímar (10 vikur). Miðgildi gjörgæslulegu voru 68 tímar (bil 12-1839) en heildarlegutími á sjúkrahúsi 24 dagar (bil 1-160).

Fylgikvillar eftir aðgerð eru sýndir í töflu V. Alvarlegir fylgikvillar greindust hjá rúmlega helmingi sjúklinga, en algengastir voru hjartadrep (30%), alvarleg öndunarbilun (17%) og enduraðgerð vegna blæðingar (15%). Sex sjúklingar (9%) þurftu nýrnaskilun vegna bráðs nýrnaskaða og tveir hlutu varanlegt heiladrep. Sex sjúklingar þurftu ósæðardælu (*intra-aortic balloon pump, IABP*) eftir aðgerð vegna hjartabilunar og þrír meðferð með ECMO (*extra corporeal membraneous oxygenation*) á gjörgæsludeild. Minniháttar fylgikvillar greindust hjá 40 (61%) sjúklingum og voru algengustu fylgikvillarnir fleiðruvökvi sem þarfnaðist aftöppunar, nýtilkomið gáttatif og lungnabólga. Sex sjúklingar létust innan 30 daga og var skurðdauði því 9%. Í töflu VI eru nánari upplýsingar um þessa sex sjúklinga, meðal annars dánarorsakir þeirra. Þrír sjúklingar til viðbótar létust fyrir útskrift og var sjúkrahúsdauði (*hospital mortality*) því 14%.



Mynd 2. *Heildarlifun (Kaplan-Meier) sjúklinga (svört lína) með 95% vikmörkum (brotnar línur).*

Heildarlifun sjúklinganna eftir míturlokuskipti er sýnd á mynd 2. Fimm ára lifun var 69% (95% ÖB: 58-82). Fjölbreytugreining á forspárþáttum lifunar leiddi í ljós að hærri aldur (ÁH 1,03; 95% ÖB 1,00-1,08; p=0,047) reyndist neikvæður forspárþáttur lifunar. Hins vegar reyndust kyn, logEuroSCORE og NYHA-flokkur, auk tilkomu annarrar samhliða aðgerðar eins og ósæðarlokuskipta og tangartími, ekki hafa áhrif á langtímalifun. Ef NYHA-flokkun var sleppt voru bæði aldur (ÁH 1,04; 95% ÖB 1,00-1,07; p=0,047) og hærra logEuroSCORE (ÁH 1,02; 95% ÖB 1,00-1,04; p=0,019) sjálfstæðir marktækir áhættuþættir. Líkanið var prófað með NYHA-flokkun en án logEuroSCORE, og styrkti það áhrif aldurs (ÁH 1,05, ÖB 1,01-1,09, p=0,008), en aðrar breytur höfðu ekki marktæk tengsl við langtímalifun.

Umræða

Helstu markmið þessarar rannsóknar voru að meta árangur míturlokuskipta hér á landi með áherslu á skammtímafylgikvilla, dánarhlutfall innan 30 daga og langtímalifun. Fylgikvillar reyndust algengir og alvarlegir fylgikvillar greindust hjá tæpum helmingi sjúklinga. Þetta verður að teljast hátt hlutfall og er nokkru hærra en bæði við ósæðarlokuskipti (33%)[15] og kransæðahjáveituaðgerðir (9,6%) hér á landi.[16] Af þeim sem ekki höfðu hjartadrep fyrir aðgerð fengu 25% hjartadrep í tengslum við aðgerðina. Þetta er næstum helmingi hærra en í áðurnefndri rannsókn á ósæðarlokuskiptum og sennilega má helst rekja það til langs tangartíma í þessum aðgerðum. Margir þessara sjúklinga áttu við alvarlega öndunarbilun að stríða og þurftu að vera lengur en eina viku í öndunarvél. Í afturskyggnri rannsókn getur verið erfitt að greina nákvæma ástæðu öndunarbilunar í hverju tilfelli en oftast var um brátt andnauðarheilkenni (*adult respiratory distress syndrome, ARDS*) og hjartabilun að ræða. Enduraðgerðir vegna blæðingar voru álíka algengar eftir míturlokuskipti (15%) og ósæðarlokuskipti (17%), en í nýlegri rannsókn af Landspítala var tíðni enduraðgerða vegna blæðingar 8% eftir allar opnar hjartaaðgerðir.[17] Þessi munur kann

Tafla VI. *Yfirlit yfir sjúklinga sem létust innan 30 daga.*

Nr.	Aldur/ kyn	NYHA flokkur*/ logEuroSCORE	Greining	Lífræn loka	Önnur samhliða hjartaaðgerð	Fyrst reynd viðgerð	Tangar-tími (mín)	Ósæðar-dæla/ ECMO dæla†	Blóð-gjöf‡	Endur-aðgerð vegna blæðingar	Lifun (dagar)	Dánarorsök
1	74/kk	IV / 74,5	Enduraðgerð vegna leka í míturlokuviðgerð sama dag	+	–	–	162	–/–	5	–	3	Hjartadrep í tengslum við aðgerð
2	47/kk	IV /88,4	Leki vegna hjartaþelsbólgu	–	–	–	120	–/–	37	+	19	Sýklasótt
3	71/kk	IV /31,1	Hjartadrep með rofi á totuvöðva	–	Kransæða-hjáveita	–	311	–/+	23	–	4	Hjartadrep, andnauðar-heilkenni
4	60/kk	III /20,2	Leki vegna hjartaþelsbólgu	–	–	+	285	+/+	87	–	9	Fjöllíffærabilun
5	65/kvk	III / 11,0	Leki vegna blóðþurrðar í hjarta	–	Kransæða-hjáveita	+	355	+/–	15	–	1	Hjartadrep í tengslum við aðgerð
6	50/kk	III /5,5	Leki vegna aftara míturlokubakfalls	+	Ósæðarloku-skipti	–	222	–/+	38	+	5	Fjöllíffærabilun, hjartadrep í tengslum við aðgerð

* fyrir aðgerð † eftir aðgerð ‡ fjöldi eininga rauðkornaþykknis

að skýrast af því að míturlokuskipti eru tæknilega flóknar aðgerðir og krefjast lengri tíma á hjarta- og lungnavél, sem eykur hættu á blæðingum.[18] Hins vegar var tíðni sýkinga í bringubeini og heiladreps í tengslum við aðgerð lág í þessari rannsókn. Minniháttar fylgikvillar greindust hjá rúmlega helmingi sjúklinga. Nýtilkomið gáttatif eða flökt var algengast, eða hjá 45% sjúklinga, en þá eru ekki taldir með þeir 28 sjúklingar sem höfðu þekkt gáttatif fyrir aðgerðina. Tíðni nýtilkomins gáttatifs reyndist umtalsvert lægra en eftir ósæðarlokuskipti vegna ósæðarþrengsla, en þar var það 76%.[15] Ekki er ljóst hvað skýrir þennan mun, en tæknilega flóknum aðgerðum eins og míturlokuaðgerðum fylgir oft há tíðni gáttatifs.[12] Á móti kemur að sjúklingar í þessari rannsókn voru að meðaltali 13 árum yngri en þeir sem gengustu undir ósæðarlokuskipti, en tíðni gáttatifs eykst með aldri.[15] Þessi rannsókn tók til 20 ára tímabils og er hugsanlegt að gáttatif hafi verið vangreint á fyrri hluta rannsóknartímabilsins þegar eftirfylgd sjúklinga með hjartarafsjá var styttri en í ósæðarlokurannsókninni sem tók til áranna 2002-2006.

Hlutfall sjúklinga sem létust innan 30 daga reyndist 9%, sem er svipað eða lægra en í erlendum rannsóknum.[19-22] Beinn samanburður er þó erfiður þar sem sumar erlendu rannsóknanna tóku ekki með ákveðna sjúklingahópa, til dæmis sjúklinga sem gengust undir bráðaaðgerðir og endurtekin míturlokuskipti.[19, 20, 22] Þar sem bráðaaðgerðir voru einnig teknar með í þessari rannsókn hefði allt eins mátt búast við enn hærra dánarhlutfalli, en dánarhlutfall án bráðaaðgerða var aðeins 5%. Í nýlegri sænskri rannsókn með svipuðu sjúklingaþýði reyndist dánarhlutfall innan 30 daga 9,7%.[22]

Dánarhlutfall eftir míturlokuskipti reyndist hærra en eftir ósæðarlokuskipti á Íslandi þar sem það var 6,4%.[15] Þetta er í samræmi við erlendar rannsóknir[23] og kann að skýrast af mismunandi eðli aðgerðanna og að í þessari rannsókn höfðu margir sjúklingar brátt hjartadrep og hjartaþelsbólgu. Þetta endurspeglast meðal annars í háu logEuroSCORE (14,9%) en einnig þeirri staðreynd að 87% sjúklinga voru í NYHA-flokki III eða IV, og því með veruleg einkenni hjartabilunar fyrir aðgerð. Þar að auki hafði fjórðungur sjúklinga áður gengist undir hjartaaðgerð en í erlendum rannsóknum er dánarhlutfall innan 30 daga oft mun hærra eftir enduraðgerðir á míturloku, enda þótt lægra hlutfalli (8%) hafi verið lýst.[24]

Útstreymisbrot vinstri slegils var að meðaltali lækkað og slegillinn stækkaður hjá sjúklingum með míturlokuleka. Útstreymisbrot er yfirleitt ofmetið í míturlokuleka þar sem stór hluti slagrúmmáls er dælt til baka í vinstri gátt. Þannig getur útstreymisbrot verið eðlilegt hjá slíkum sjúklingum þótt samdráttargeta vinstri slegils sé skert.[25] Athyglisvert er að hjá flestum sjúklingum með leka var útstreymisbrot vinstri slegils undir 60%, en yfirleitt er mælt með aðgerð við lokuleka áður en starfsemi vinstri slegils skerðist.[2, 8] Þar sem stór hluti sjúklinganna var með skerta starfsemi vinstri slegils og einkenni hjartabilunar fyrir aðgerð virðast þeir hafa komið seint til aðgerðar, án þess að ástæða þess sé þekkt. Aðrir sjúklingar höfðu sögu um brátt hjartadrep eða leka vegna langvinns blóðþurrðarsjúkdóms, sem gæti skýrt skerta starfsemi vinstra slegils og hjartabilun.

Míturlokuskiptum hefur fækkað verulega frá því fyrsta aðgerðin var gerð hér á landi fyrir rúmum tveimur áratugum. Þannig voru næstum helmingi fleiri aðgerðir gerðar fyrstu 5 ár rannsóknarinnar, en síðustu 5 árin aðeins tvær aðgerðir að meðaltali á ári. Hlutfall míturlokuskiptaaðgerða af öllum hjartaaðgerðum sem framkvæmdar eru hér á landi er enn lægra, því hjartaaðgerðum hefur fjölgað á þeim 20 árum sem rannsóknin tók til.

Gigtsótt er talin orsök langflestra tilfella míturlokuþrengsla, enda þótt saga um gigtsótt fáist ekki nema í helmingi tilfella,[1] eins og sást í þessari rannsókn. Fækkun míturlokuskipta hér á landi tengist að einhverju leyti fækkun tilfella af míturlokuþrengslum sem líklega má rekja til lægri tíðni gigtsóttar hérlendis. Vaxandi fjöldi míturlokuviðgerða hjá sjúklingum með lokuleka hefur þó sennilega meira að segja. Eins og sést á mynd 1 þá jókst hlutfall viðgerða úr 34% árin 1990-1994 í 81% árin 2005-2009 og undir lok rannsóknartímabilsins voru viðgerðir rúmlega fjórum sinnum algengari en míturlokuskipti. Svipuð þróun hefur sést á stærri

hjartaskurðdeildum erlendis þar sem hlutfall viðgerða við míturlokuleka er komið yfir 75%.[26] Hátt hlutfall viðgerða hérlendis verður að teljast jákvætt, enda sýna rannsóknir að snemmkominn árangur og langtímalifun er mun betri eftir viðgerð en lokuskipti.[27] Með aukinni þróun míturlokuviðgerða, meðal annars með hjartaþræðingartækni, er sennilegt að hlutfall þessara viðgerða komi til með að hækka enn frekar.

Gervilokur voru notaðar hjá 91% sjúklinga en sex þeirra fengu lífræna loku. Þetta er öfugt við ósæðarlokuskipti en þar fengu 81% sjúklinganna lífræna loku.[15] Skýringin á þessum mun er aðallega sú að meðalaldur sjúklinganna í þessari rannsókn var umtalsvert lægri, en oftast er mælt með gerviloku hjá sjúklingum undir 65-70 ára aldri.[12] Athyglisvert er að næstum tveir þriðju sjúklinga gengust samtímis undir aðrar aðgerðir. Þannig fengu 20% sjúklinga bæði ósæðar- og míturloku í sömu aðgerð og 40% gengust einnig undir kransæðahjáveitu. Slík inngrip lengja tíma á hjarta- og lungnavél og tangartíma sem aftur eykur tíðni fylgikvilla í og eftir aðgerð. Þetta endurspeglast í langri dvöl á gjörgæslu og sjúkrahúsi.

Fimm ára lifun í þessari rannsókn var 69% sem er í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna sem flestar sýna lifun á bilinu 65 til 85%.[19, 22, 28, 29] Til samanburðar var 5 ára lifun hér á landi eftir lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla 78%.[30]

Styrkleiki þessarar rannsóknar er að hún nær til heillar þjóðar þar sem sjúklingarnir voru allir meðhöndlaðir á sömu stofnun. Takmarkandi þáttur er að rannsóknin er afturskyggn og nær langt aftur í tímann. Á þessum tveimur áratugum hafa orðið miklar framfarir í hjartaskurðlækningum og gjörgæslumeðferð sem gerir samanburð á árangri við aðrar rannsóknir og milli tímabila erfiðan. Heildrænni mynd af skurðmeðferð míturlokusjúkdóms mun fást þegar rannsókn sem er í gangi á árangri míturlokuviðgerða lýkur.

Niðurstaða þessarar rannsóknar er að tíðni fylgikvilla er há eftir míturlokuskipti, enda margir sjúklinganna með alvarlegan hjartasjúkdóm fyrir aðgerð. Skurðdauði er þó lægri hér á landi en í mörgum sambærilegum erlendum rannsóknum og langtímalifun í hærra lagi. Míturlokuskiptaaðgerðum hefur fækkað á Íslandi undanfarin ár samfara hærri tíðni míturlokuviðgerða.

Þakkir

Gunnhildi Jóhannsdóttur skrifstofustjóra eru færðar þakkir fyrir aðstoð við öflun sjúkraskráa. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala, Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands og Minningarsjóði Bents Scheving Thorsteinssonar.

Heimildir

1. Chandrashekhar Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. Lancet 2009; 374: 1271-83.
2. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. Lancet 2009; 373: 1382-94.
3. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol 2011; 3: 67-84.
4. Sigurjonsson H, Andersen K, Gardarsdottir M, Petursdottir V, Klemenzson G, Gunnarsson G, et al. Cardiac myxoma in Iceland: a case series with an estimation of population incidence. APMIS 2011; 119: 611-7.
5. Arora R, Kalra GS, Murty GS, Trehan V, Jolly N, Mohan JC, et al. Percutaneous transatrial mitral commissurotomy: immediate and intermediate results. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1327-32.
6. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. Nat Rev Cardiol 2011; 8: 162-72.
7. Goldberg SL, Feldman T. Percutaneous mitral valve interventions: overview of new approaches. Curr Cardiol Rep 2010; 12: 404-12.
8. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2008; 52: e1-142.
9. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. Eur Heart J 2010; 31: 1958-66.
10. Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. Importance of subvalvular preservation and early operation in mitral valve surgery. Circulation 1996; 94: 2117-23.
11. Cobanoglu A, Grunkemeier GL, Aru GM, McKinley CL, Starr A. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Twenty-five years later. Ann Surg 1985; 202: 376-83.
12. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 230-68.
13. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr 2009; 10: 1-25.
14. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). J Am Soc Echocardiogr 2003; 16: 1091-110.
15. Ingvarsdottir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Sigurdsson MI, Helgadottir S, Arnorsson P, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: Ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar. Læknablaðið 2011; 97: 523-7.
16. Oddsson SJ, Sigurjonsson H, Helgadottir S, Sigurdsson MI, Viktorsson SA, Arnorsson T, et al. Tengsl offitu við árangur kransæðahjáveituaðgerða. Læknablaðið 2011; 97: 223-8.
17. Smárason NV, Sigurjónsson H, Hreinsson K, Arnórsson T, Gudbjartsson T. Enduraðgerðir vegna blæðinga eftir opnar hjartaskurðaðgerðir. Læknablaðið 2009; 95: 567-73.
18. Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. Intensive Care Med 2004; 30: 1873-81.
19. Fiore AC, Barner HB, Swartz MT, McBride LR, Labovitz AJ, Vaca KJ, et al. Mitral valve replacement: randomized trial of St. Jude and Medtronic Hall prostheses. Ann Thorac Surg 1998; 66: 707-12.
20. Cohn LH, Allred EN, Cohn LA, Austin JC, Sabik J, DiSesa VJ, et al. Early and late risk of mitral valve replacement. A 12 year concomitant comparison of the porcine bioprosthetic and prosthetic disc mitral valves. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 90: 872-81.
21. Borger MA, Yau TM, Rao V, Scully HE, David TE. Reoperative mitral valve replacement: importance of preservation of the subvalvular apparatus. Ann Thorac Surg 2002; 74: 1482-7.
22. Hellgren L, Kvidal P, Horte LG, Krusemo UB, Stahle E. Survival after mitral valve replacement: rationale for surgery before occurrence of severe symptoms. Ann Thor Surg 2004; 78: 1241-7.
23. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 885-92.
24. Emery RW, Krogh CC, McAdams S, Emery AM, Holter AR. Long-term follow up of patients undergoing reoperative surgery with aortic or mitral valve replacement using a St. Jude Medical prosthesis. J Heart Valve Dis 2010; 19: 473-84.
25. Starling MR, Kirsh MM, Montgomery DG, Gross MD. Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 239-50.
26. Gammie JS, O'Brien SM, Griffith BP, Ferguson TB, Peterson ED. Influence of hospital procedural volume on care process and mortality for patients undergoing elective surgery for mitral regurgitation. Circulation 2007; 115: 881-7.
27. Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV, Avierinos JF, Tajik JA, Enriquez-Sarano M. Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. Circulation 2001; 104 (12 Suppl 1): I1-I7.
28. Masters RG, Helou J, Pipe AL, Keon WJ. Comparative clinical outcomes with St. Jude Medical, Medtronic Hall and CarboMedics mechanical heart valves. J Heart Valve Dis 2001; 10: 403-9.
29. Aupart MR, Neville PH, Hammami S, Sirinelli AL, Meurisse YA, Marchand MA. Carpentier-Edwards pericardial valves in the mitral position: ten-year follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113: 492-8.
30. Viktorsson SA, Ingvarsdottir IL, Hreinsson K, Sigurdsson MI, Helgadottir S, Arnorsson P, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: Langtímafylgikvillar og lifun. Læknablaðið 2011; 97: 591-5.

ENGLISH SUMMARY

Outcome of mitral valve replacement in Iceland

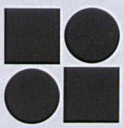
Ragnarsson S[1], Sigurdsson MI[1], Danielsen R[2,3], Arnorsson T[1], Gudbjartsson T[1,3]

Introduction: Mitral valve replacement (MVR) is the second most common valvular replacement procedure after aortic valve replacement (AVR). Studies on the outcome of MVR in Iceland have been missing. We therefore studied short and long-term results following MVR in Iceland,
Material and methods: A retrospective nationwide study on 64 patients (mean age 59 years, 63% males) that underwent 66 MVR procedures in Iceland between 1990-2010. Clinical data was retrieved from patient charts and overall survival estimated. The mean follow-up was 7.4 years.
Results: Mitral regurgitation or stenosis was the indication for MVR in 71% and 27% of cases, respectively. Nine patients had endocarditis and 8 a recent myocardial infarction. The mean logEuroSCORE was 14.9% (range 1.5-88.4), 83% of the patients were in NYHA class III/IV preoperatively and 24% had previously undergone cardiac surgery. A biological valve was implanted in six cases and a mechanical valve used in 60 cases. Concomitant CABG was performed in 41% of patients and AVR in 20%. Perioperative myocardial infarction (26%), acute respiratory failure (17%), reoperation for bleeding (15%) and acute renal failure requiring dialysis (9%) were the most common major complications. Three patients required extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and six patients an intra-aortic balloon pump (IABP) postoperatively. Minor complications were noted in 61% of cases. Six patients died within 30 days (9%) and five year survival was 69%.
Conclusion: The frequency of complication following MVR was high and represents the severity of the underlying heart disease. The operative mortality in the current study was in the lower range compared to other studies.

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

Key words: *Mitral valve replacement (MVR), mitral valve stenosis, mitral valve regurgitation, complications, outcome, survival.*

Departments of [1]Cardiothoracic surgery and [2]Cardiology, Landspitali University Hospital, [3]Faculty of Medicine, University of Iceland.



Vísinda- og þróunarstyrkir

Vorúthlutun 2012

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna (FÍH) úthlutar styrkjum til vísinda- og þróunarverkefna á sviði heilsugæslu tvisvar á ári. Sjóðurinn veitir einnig sérstaka starfsstyrki til slíkrar vinnu.

Umsóknir um vorúthlutun 2012 þurfa að berast sjóðnum fyrir **23. apríl næstkomandi** og ber að skila rafrænt til Margrétar Aðalsteinsdóttur *magga@lis.is* hjá Læknafélagi Íslands, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, ásamt rannsóknar- og fjárhagsáætlunum eða framgangsskýrslu ef um endurumsókn sama verkefnis er að ræða. Umsóknareyðublað má nálgast á innri vef *lis.is*

Starfsstyrkir geta verið allt frá einum til 12 mánaða í senn. Upphæð starfsstyrks miðast við fasta upphæð sem svarar til dagvinnulauna styrkþega og er þá tekið mið af menntun og starfsaldri, þó aldrei hærri en sem svarar dagvinnulaunum yfirlæknis í heilsugæslu. Sé styrkþegi starfandi á heilbrigðisstofnun innan heilsugæslunnar leggur stjórn Vísindasjóðsins til að styrkurinn verði greiddur beint til þeirrar stofnunar. Á móti komi að forsvarsmenn stofnunarinnar sjái til þess að styrkþegi haldi áfram starfi sínu, óbreyttum launum og réttindum, en fái jafnframt tíma til að sinna rannsóknarstörfum á dagvinnutíma.

Við mat á umsóknum er lögð áhersla á að rannsóknarverkefnið sé á forsendum heilsugæslunnar. Við vísindaverkefni er einnig lögð áhersla á tengsl rannsakenda við heimilislæknisfræði Háskóla Íslands eða aðra akademíska háskólastofnun í heimilislækningum.
Nánari upplýsingar veitir Jóhann Ágúst Sigurðsson *johsig@hi.is*

Stjórn Vísindasjóðs FÍH

Lantus® – 24 tíma blóðsykurstjórn[1-5]



LANTUS®
insulin glargin

- Jöfn verkun í 24 tíma[1-5]
- Betri stjórnun á HbA1c með færri blóðsykurföllum en með NPH[6-8]
- Einföld skömmtun – einu sinni á dag[1]

SoloSTAR® ÁFYLLTUR PENNI

ClikSTAR® FJÖLNOTA PENNI

Apidra® – áhrifaríkt og sveigjanlegt máltíðainsúlín[1]



- Skjót verkun óháð líkamsþyngdar-stuðli (BMI)[2-5]
- Sveigjanlegt og áhrifaríkt – má taka rétt fyrir eða rétt eftir máltíð[1]
- Ekkert sink í lyfinu[1]

SoloSTAR® ÁFYLLTUR PENNI

ClikSTAR® FJÖLNOTA PENNI

IC-GLA-12-03-01

Sérlyfjatexti á bls. 257

Stífkrampi
– tilfelli og yfirlit

Bjarni Guðmundsson[1] læknir, **Albert Páll Sigurðsson**[1] læknir, **Anna S. Þórisdóttir**[2] læknir

ÁGRIP

79 ára bónda var vísað á Landspítala þar sem hann hafði ekki getað opnað munninn í þrjá daga. Við skoðun voru tyggingarvöðvar spenntir. Talið var að þetta væri stífkrampi eða los á kjálkaliði. Reynt var að setja hann í lið án árangurs. Síðar bar á öndunarörðugleikum sem ágerðust. Bóndinn fór á gjörgæslu í öndunarvél. Hann hafði stungið sig í fingur á gaddavír við landbúnaðarstörf nokkru áður. Hann hafði ekki fengið stífkrampabólusetningu í mörg ár og óljóst var um grunnbólusetningu. Gefið var stífkrampa-ónæmisglóbúlín og sýklalyf. Síðar fékk hann truflun á ósjálfráða taugakerfinu auk gjörgæslu-úttaugameins. Hann lá 45 daga á gjörgæslu og útskrifaðist heim eftir 8 mánaða legu. Ástandið hefur lagast og er hann nú að mestu leyti sjálfbjarga. Í greininni er farið yfir tilfellið og gefið yfirlit yfir stífkrampa.

Sjúkrasaga

[1]Taugadeild, [2]smitsjúkdómadeild Landspítala.

79 ára bóndi leitaði á heilsugæslu þar sem hann hafði átt erfitt með að opna munn í þrjá daga. Einkennin byrjuðu skyndilega og var munnurinn nær lokaður frá byrjun. Vegna þessa átti hann erfitt með tal, var ófær um að neyta fastrar fæðu og drekka. Sjúklingi var vísað á Landspítala til frekara mats.

Heilsufarssaga var markverð fyrir háþrýsting, langvinna lungnateppu, endurteknar öndunarfærasýkingar, vanstarf á skjaldkirtli og járnofhleðslu.

Lyf tekin að staðaldri voru: hýdróklórtíazíð, diltíazem, levótýroxín, salmeteról-loftúði og flútíkasónefúði.

Við komu voru lífsmörk eðlileg og sjúklingur var ekki veikindalegur að sjá. Hann gat einungis opnað munn um nokkra mm og var skoðun á munnholi því takmörkuð. Þrátt fyrir það var hann fær um að tjá sig nokkuð skilmerkilega. Engin eymsl voru yfir kjálkaliðum. Tyggingarvöðvar (*mm. masseter*) voru spenntir báðum megin. Engin merki voru um áverka. Almenn líkams- og taugaskoðun var að öðru leyti ómarkverð. Sjúklingnum var í tvígang gefið 5 mg díazepam í æð. Þetta gerði honum kleift að opna munn aðeins um nokkra mm til viðbótar.

Fyrirspurnir
Albert Páll Sigurðsson
alberts@landspitali.is

Sneiðmynd af höfði og munnholi var eðlileg. Blóðrannsóknir sýndu eðlilegan blóðhag, blóðsölt, kreatínín, blóðsykur og CRP. Heildarkalk var 2,01 (eðlilegt 2,15-2,60). Albúmín var ekki mælt.

Á þessu stigi vaknaði meðal annars grunur um stífkrampa. Þetta þótti ólíklegt, meðal annars í ljósi þess hve litla verki hann virtist hafa. Fengið var álit háls-, nef- og eyrna- og kjálkaskurðlæknis. Los á kjálkalið var hugsanlega talið skýra einkennin. Sjúklingur lagðist því inn á HNE-deild. Daginn eftir var reynt að setja kjálka í lið í svæfingu. Sú aðgerð skilaði ekki tilætluðum árangri. Sjúklingur var áfram ófær um að opna munninn og fór ástandið versnandi. Tveimur dögum eftir innlögn fór að bera á öndunarörðugleikum. Þeir ágerðust hratt og endaði með því að sjúklingur fór í öndunarstopp. Sjúklingur var þá almennt mjög stífur og með kjálkastjarfa (*trismus*) sem gerði það að verkum að nær ómögulegt var að tryggja öndunarveg. Gefið var 10 mg af díazepami í æð en við það slaknaði á kjálka og öndunarvegi þannig að hægt var að veita viðeigandi öndunaraðstoð. Sjúklingur lagðist inn á gjörgæsludeild og var settur á ytri öndunarvélameðferð. Á þessu stigi var talið líklegast að um stífkrampa væri að ræða. Orsök öndunarstopps var talin vera berkjukrampi (*laryngospasm*). Helstu mismunagreiningar stífkrampa eru truflun vöðvaspenna (dystonía) vegna sefandi (*neuroleptic*) lyfja, en í vöðvaspennuviðbrögðum vegna þeirra snýr andlit sjúklings nánast alltaf til hliðar sem er mjög óvanalegt fyrir sjúkling með stífkrampa. Sjúklingurinn var ekki á slíkum lyfjum og sneri andlit hans beint fram í krömpunum. Tannsýkingar geta valdið kjálkastjarfa (*trismus*) en ekki öðrum einkennum stífkrampa. Lágt kalk veldur ekki vöðvastífleika fyrr en gildi heildarkalks er komið niður fyrir 1,8-1,9 mmól/L og því þótti ekki líklegt að blóðkalsíumlækkun skýrði einkenni sjúklings. Strikníneitrun er í raun eina ástandið sem getur líkst stífkrampa. Strikníngildi var ekki mælt.

Fram kom að sjúklingur hafði stungið sig í fingur á gaddavír við búskapinn nokkrum vikum áður og verið um svipað leyti með ryðgaðan nagla í munninum við girðingavinnu. Hugsanlegt er að annaðhvort þessara atvika hafi valdið sýkingunni. Sjúklingur hafði ekki fengið stífkrampabólusetningu í mörg ár og óljóst var með grunnbólusetningu. Honum var gefið stífkrampa-ónæmisglóbúlín (*tetanus immunuglobulin*), penisillín og metronídazol.

Sólarhring eftir innlögn á gjörgæsludeild var hann kominn á innri öndunarvélameðferð. Fljótlega eftir það fór að bera á miklum sveiflum í blóðþrýstingi og púls sem talið var stafa af truflun á ósjálfráða taugakerfinu. Sjúklingur var lengst af stífur í kjálka- og hálsliðum. Þetta virtist versna við áreiti og náði stundum til útlima og bols. Sjúklingur lá í alls 45 daga á gjörgæslu-

Greinin barst: 1. október 2011 – samþykkt til birtingar: 29. febrúar 2012.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

deild, lengst af í öndunarvél. Í kjölfarið lá hann nokkra mánuði á smitsjúkdómadeild þar sem einkennin löguðust smám saman. Ýmis önnur vandamál komu þó uppá eins og mikið þyngdartap, blóðsegarek til lungna, blæðing frá meltingarvegi, nýrnabilun, gjörgæslu-úttaugamein (*critical illness polyneuropathy*) auk tækifærissýkinga, og allt þetta hefur eflaust átt sinn þátt í að seinka bata. Sjúklingur útskrifaðist heim eftir 8 mánaða legu á lyflækninga- og endurhæfingardeildum. Við útskrift átti sjúklingur enn þó nokkuð langt í land með að ná fyrri vöðvastyrk. Göngugeta var afar takmörkuð og hann var að mestu bundinn við hjólastól. Næstu mánuði náði sjúklingur hins vegar smám saman auknum styrk og varð á ný fær um gang. Hann er í dag að mestu leyti sjálfbjarga og býr ásamt fjölskyldu sinni í eigin húsnæði.

Yfirlit

Ofangreint sjúkratilfelli er fyrsta dæmi um stífkrampa á Íslandi síðastliðna þrjá áratugi, svo vitað sé. Stífkrampi var hins vegar alvarlegt vandamál hér á landi áður fyrr. Ginklofi (ungbarnastífkrampi - *tetanus neonatorum*) var faraldur í Vestmannaeyjum í margar aldir og var dánartíðni meðal ungbarna um 60-80%. Annars staðar á Íslandi dóu um 30% barna úr þessum sjúkdómi en í Danmörku 15-20%.[1-2]

Eftir að bólusetningar hófust hefur stífkrampi orðið sjaldgæfur á Vesturlöndum. Sem dæmi má nefna að árleg tíðni sjúkdómsins í Bandaríkjunum lækkaði úr 3,9/10^6 um miðja síðustu öld niður í 0,16/10^6 undir lok síðustu aldar eftir að almennar bólusetningar hófust.[3] Frá 1980 til 2009 hafa alls 47 tilfelli verið skráð í Danmörku, 41 í Svíþjóð og 38 í Noregi.[4] Í vanþróaðri löndum, eins og löndum Mið-Afríku og Suðaustur-Asíu, er stífkrampi enn töluvert vandamál, einkum meðal ungbarna. Tíðnitölur eru þó nokkuð á reiki. Talið er að á heimsvísu fái árlega allt að 700.000-1.000.000 manns sjúkdóminn og að 180.000-300.000 deyi af völdum hans.[5-6]

Meinalífeðlifræði

Stífkrampi orsakast af stífkrampabakteríu (*Clostridium tetani*), en hún er gramjákvæður, loftfælinn stafur. Stífkrampabakterían myndar harðgerða spora sem finnast víða í jarðvegi og í görnum dýra og manna. Við súrefnissnauðar aðstæður, eins og í sárum með drepi, myndar bakterían stjarfakrampaeitur (*tetanospasmin*) sem er eitt kröftugasta eitur sem fyrirfinnst.[7] Bakterían berst inn í líkamann eftir áverka, eins og við stungu eða um sár mengað af jarðvegi, mykju eða ryði. Áverkinn getur verið lítilfjörlegur. Í allt að 50% tilvika verður hann innandyra eða það vægur að ekki er leitað læknis. [8-9]

Stjarfakrampaeitrið binst viðtökum nærliggjandi taugafrumna. Þær taka eitrið upp og flytja með flutningskerfi sínu (*intraaxonal*), á hraðanum 3-13 mm/klst., til miðtaugakerfisins.[7] Ef magn eitursins er mikið getur það einnig borist út í blóðrásina og þaðan til annarra taugafrumna.[10] Þegar stjarfakrampaeitrið er komið í frumubol taugafrumna hindrar það losun hamlandi taugaboðefnanna glýsíns og γ-amínósmjörsýra (*γ-aminobutyric acid GABA*) frá millitaugafrumum (*interneurones*) miðtaugakerfis. Við það senda α-hreyfitaugafrumur hömlulaus boð til þverrákóttra vöðva sem síðan valda vöðvastífleika og sársaukafullum vöðvasamdráttum. Stjarfakrampaeitrið berst auk þess til taugafrumna í drifkerfishluta (*sympatic*) ósjálfráða taugakerfisins í hliðarhornum mænu. Þar veldur það hömlulausri losun katekólamína með tilheyrandi ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu. Verulegar sveiflur geta orðið á blóðþrýstingi og púlsi þannig að banvænt ástand getur skapast. Þessi truflun kemur yfirleitt fram nokkrum dögum eftir að einkenni frá vöðvum koma fram.[8,10-11]

Einkenni

Stífkrampa fylgja yfirleitt þrjú einkenni: vöðvastífleiki, vöðvakrampar og truflun á ósjálfráða taugakerfinu. Vegna nálægðar við heila er talið að einkenni komi fyrst fram í vöðvum höfuðs og háls. Krampar í tyggingarvöðvum valda kjálkastjarfa en þetta er oft fyrsta einkenni sjúkdómsins.[8,12] Samdrættir í vöðvum andlits geta valdið einkennandi grettu (*risus sardonicus*). Vöðvar búks og útlima fylgja í kjölfarið. Samdrættirnir geta verið það kröftugir að bein brotni og sinar rofni. Þá geta krampar í berkjum valdið lokun á öndunarvegi og truflað hreyfingu öndunarvöðva. Þetta getur leitt til köfnunar. Öndunarbilun er algengasta orsök dauða í stífkrampa.[12]

Til eru mismunandi form stífkrampa. Algengasta formið hefur áhrif á allan líkamann - útbreiddur stífkrampi (*generalized tetanus*) og veldur meðal annars fyrrgreindum einkennum. Berist sýkillinn um sár á höfuðsvæði geta fyrstu einkenni sjúkdómsins verið heilataugalömun – höfuðlægur stífkrampi (*cephalic tetanus*). Síðar koma yfirleitt fram útbreiddari einkenni. Þegar magn eitursins er lítið, til dæmis þegar stífkrampabakterían berst inn um sár á útlimum eða búk, geta komið fram staðbundin einkenni aðlægt áverkastað – staðbundinn stífkrampi (*localized tetanus*). Slíkt form sjúkdómsins er alla jafna mun vægara. Stífkrampi hjá ungbörnum (ginklofi) kemur yfirleitt fram á fyrstu viku eftir fæðingu. Hann lýsir sér með vanþrifum, uppköstum og krampa. Dánartíðni meðal ungbarna er há. Algengasta orsök ginklofa er ófullnægjandi hreinlæti við umsjá naflastrengs.

Tíminn frá því að fólk sýkist af stífkrampabakteríunni þar til einkenni stífkrampa koma fram eru að meðaltali um 3-21 dagur. Í einstaka tilvikum getur þessi tími farið upp í 60 daga. Þessi töf er talin endurspegla þann tíma sem það tekur stjarfakrampaeitrið að ferðast með flutningskerfi taugafrumna frá áverkastað til miðtaugakerfis. Því er ekki óalgengt að upptök sýkingarinnar séu óljós þegar einkenni koma loks fram.[10]

Stjarfakrampaeitrið binst viðtökum taugafrumna óafturkræft. Þetta gerir það að verkum að einkennin geta varað vikum saman. Bati verður þegar nýir taugaendar myndast. Einnig er talið að stífkrampaeitrið hafi bein áhrif á taugavöðvamótin. Þetta gæti skýrt langvarandi vöðvamáttleysi sem getur komið fram í kjölfar sýkingarinnar.[8-9]

Greining

Yfirleitt er lítið gagn að rannsóknum við greiningu stífkrampa. Bakterían ræktast úr sárum einungis í um 30% tilfella.[13] Greining byggist því fyrst og fremst á klínísku mati. Þetta er tiltölulega auðvelt á svæðum þar sem stífkrampi er algengur. Undir lok 20. aldar var stífkrampi til dæmis önnur algengasta ástæða innlagnar vegna taugasjúkdóma (á eftir slagi) á sjúkrahús (14%) í Nígeríu.[14] Á

Vesturlöndum er hins vegar líklegt að greining dragist á langinn, enda er sjúkdómurinn víðast hvar nánast óþekktur.[15]

Helstu mismunagreiningar stífkrampa eru: sýkingar í munnholi með kjálkastjarfa, trufluð vöðvaspenna (*dystonia*) vegna lyfja (sefandi lyf eða önnur dópamín-hamlandi lyf), blóðkalsíumlækkun (*hypocalcemia*), strikníneitrun og geðrænar truflanir.[8,10]

Meðferð

Bólusetning er hættulítil og öflugasta vörnin gegn stífkrampa. Sýnt hefur verið fram á um 100% vörn í kjölfar endurtekinna bólusetninga með stífkrampabóluefni (*tetanus toxoid*).[16-17] Bólusetning gegn stífkrampa hófst samkvæmt heilbrigðisskýrslum í Vestmannaeyjum árið 1952. Árið eftir hófst hún einnig í Reykjavík en var orðin almenn á Íslandi frá 1955. Á Íslandi er nú bólusett gegn stífkrampa við þriggja, fimm og 12 mánaða aldur og svo aftur við fjögurra og 14 ára aldur. Ef liðin eru meira en 10 ár frá síðustu bólusetningu ber að endurtaka hana ef óhreinindi komast í sár samkvæmt leiðbeiningum landlæknisembættisins.[18]

Sé rökstuddur grunur um stífkrampa, til dæmis ef hætta er talin á að sár hafi sýkst af stífkrampabakteríu eða óvissa er með stífkrampabólusetningu, er mælt með að gefa stífkrampa-ónæmisglóbúlín sem gerir stífkrampaeitrið óvirkt og bóluefni. Einnig er mælt með að gefa sýklalyf (fyrsta val er metronidazol), en ávinningur þess er óljós. Mikilvægasti þáttur meðferðar er þó stuðningur. Í alvarlegri tilfellum þurfa sjúklingar að leggjast inn á gjörgæslu. Gefa þarf þeim vöðvaslakandi lyf og öndunaraðstoð. Gagnlegt getur verið að gefa bensódíasepín til að auka losun GABA. Fullnægjandi næring skiptir miklu máli. Orkuþörf sjúklinga með stífkrampa og langvarandi samdrætti getur farið upp í 3500-4000 Kkal á sólarhring.[8,12]

Stífkrampi og aldur

Á Vesturlöndum er algengi og dánartíðni stífkrampa hæst meðal einstaklinga yfir 65 ára.[3,19] Magn mótefna gegn stífkrampa minnkar með hækkandi aldri.[19-23] Bandarísk rannsókn frá síðastliðnum áratug sýndi að hlutfall þeirra sem voru með verndandi magn mótefna var um 90% á aldrinum 6-11 ára, en 27,8% meðal einstaklinga 70 ára og eldri.[19, 20] Svipað kom fram í danskri rannsókn, en einungis 23-32% einstaklinga á aldrinum 60-69 ára voru með verndandi magn mótefna.[21] Þetta er talið skýrast meðal annars af því að magn mótefna minnkar smám saman því lengra sem líður frá bólusetningu, auk þess sem hluti þessa hóps hefur ef til vill ekki fengið fullnægjandi bólusetningu. Vert er að hafa í huga að upplýsingar um bólusetningar geta verið á reiki, auk þess sem minni fólks um bólusetningar er óáreiðanlegt.[23]

Lokaorð

Stífkrampi er nánast óþekktur hérlendis enda veitir bólusetning gegn honum öfluga vörn. Mikilvægt er þó að hafa í huga að stífkrampabakterían er enn til staðar og vera á varðbergi gagnvart þessum vágesti, sér í lagi þegar eldri borgarar eiga í hlut, þar sem stífkrampi getur enn skotið upp kollinum.

Sérstakar þakkir fær Haraldur Briem fyrir upplýsingar um bólusetningar á Íslandi.

Heimildir

1. Johnsen B. Ginklofinn í Vestmannaeyjum. Læknablaðið 1982; fylgirit 14.
2. Læknar á Íslandi. Þjóðsaga ehf, Reykjavík 2000.
3. Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance - United States, 1998--2000. MMWR Surveill Summ. 2003; 52: 1-8.
4. http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/ tsincidencette.htm / World Health Organization / - nóvember 2010.
5. Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. BMJ 2003; 326: 117-8
6. Roper, MH, Vandelaer, JH, Gasse, FL. Maternal and neonatal tetanus. Lancet 2007; 370: 1947.
7. Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. Lancet. 2007; 370: 1947-59.
8. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. Br J Anaesth. 2001; 87: 477-87.
9. Rhee P, Nunley MK, Demetriades D, Velmahos G, Doucet JJ. Tetanus and trauma: a review and recommendations. J Trauma. 2005; 58: 1082-8.
10. Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, et al. Tetanus. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000; 69: 292-301.
11. Trujillo MH, Castillo A, España J, Manzo A, Zerpa R. Impact of intensive care management on the prognosis of tetanus. Analysis of 641 cases. Chest. 1987; 92: 63-5.
12. Bunch TJ, Thalji MK, Pellikka PA, Aksamit TR. Respiratory failure in tetanus: case report and review of a 25-year experience. Chest. 2002; 122: 1488-92.
13. Kefer MP. Tetanus. Am J Emerg Med. 1992;10: 445-8.
14. Talabi OA. A 3-year review of neurologic admissions in University College Hospital Ibadan, Nigeria. West Afr J Med 2003; 22: 150.
15. Schon F, O'Dowd L, White J, Begg N. Tetanus: delay in diagnosis in England and Wales. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994; 57: 1006-7.
16. Ruben FL, Smith EA, Foster SO, Casey HL, Pifer JM, Wallace RB, et al. Simultaneous administration of smallpox, measles, yellow fever, and diphtheria-pertussis-tetanus antigens to Nigerian children. Bull World Health Organ 1973; 48: 175-81.
17. Myers MG, Beckman CW, Vosdingh RA, Hankins WA. Primary immunization with tetanus and diphtheria toxoids: reaction rates and immunogenicity in older children and adults. JAMA. 1988; 248: 24778-80.
18. www.landlaeknir.is – desember 2011.
19. Gergen PJ, McQuillan GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Virella G. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. N Engl J Med. 1995; 332: 761-6.
20. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. Ann Intern Med. 2007; 136: 660-6.
21. Kjeldsen K, Simonsen O, Heron I. Immunity against diphtheria and tetanus in the age group 30-70 years. Scand J Infect Dis. 1988; 20: 177-85.
22. Alagappan K, Rennie W, Kwiatkowski T, Falck J, Silverstone F, Silverman R. Seroprevalence of tetanus antibodies among adults older than 65 years. Ann Emerg Med. 1996; 28: 18-21.
23. Reid PM, Brown D, Coni N, Sama A, Waters M. Tetanus immunisation in the elderly population. J Accid Emerg Med. 1996; 13: 184-5.

ENGLISH SUMMARY

Tetanus – A case report and literature review

Gudmundsson B, Sigurdsson AP, Thorisdottir AS

A 79 year old farmer was referred to the University Hospital with a three days history of difficulty in opening his mouth. On examination, both masseters were seen to be stiff, suggesting tetanus or jaw-subluxation. An attempt to reduce the joint was made, but failed. He subsequently developed progressive respiratory difficulties requiring intubation. The farmer had recently cut his finger on barbed wire. He had not received tetanus immunization for years and it was not clear whether primary immunization had been completed. Tetanus immunoglobulin and antibiotics were administered. He proceeded to develop autonomic instability and critical illness polyneuropathy requiring 45 days of ICU care. He was finally discharged eight months later. The farmer has gradually improved and is now living unaided at home. In this article we will review this case and the literature on tetanus.

Correspondence: *Albert Páll Sigurðsson, alberts@landspitali.is*

Key words: *Tetanus, case report.*

[1]Department of Neurology, Landspitali University Hospital Iceland, [2]Department of Infectious Diseases, Landspitali University Hospital Iceland.

Kynntu þér nýjustu
siðareglur EFPIA og Frumtaka

Frumtök, samtök frumlyfjaframleiðenda á Íslandi, hafa gefið út nýjustu samskipta- og siðareglur EFPIA — Evrópusamtaka frumlyfjaframleiðenda. Útgáfan samanstendur af tveimur bæklingum, annarsvegar reglur um samskipti lyfjafyrirtækja og sjúklingasamtaka og hinsvegar reglur um samskipti við fagfólk í heilbrigðisstétt og kynningu lyfseðilsskyldra lyfja.

Reglurnar má nálgast á heimasíðu Frumtaka, **frumtok.is**



FRUMTÖK
www.frumtok.is

Beinþéttnilyf

Til inntöku einu sinni í mánuði

→ MEÐ GREIÐSLUÞÁTTTÖKU

Taka skal lyfið einu sinni í mánuði, helst á sömu dagsetningu hvers mánaðar.

Taka skal Ibandronic acid Portfarma eftir næturföstu (að lágmarki 6 klst.)

Sjúklingar eiga hvorki að tyggja né sjúga töfluna vegna möguleika á sáramyndun í munni og koki.

Gleypa á töflur í heilu lagi með glasi af ókolsýrðu vatni á meðan sjúklingur situr eða stendur uppréttur.

Venjulegt vatn er eini drykkurinn sem taka á með Ibandronic acid Portfarma.

Sjúklingar eiga ekki að leggjast næstu klukkustund eftir inntöku Ibandronic acid Portfarma.

Sjúklingar eiga ekki að borða eða drekka næstu klukkustund eftir inntöku lyfsins.

Inntaka beinþéttnilyfja getur verið vandasöm.

Það er því kærkomin breyting að geta aftur boðið sjúklingum upp á mánaðartöflur með greiðsluþátttöku SÍ.





Ibandronic acid Portfarma

Samheitalyf við Bonviva

Ætlað til meðferðar við beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf sem eru í aukinni hættu á beinbrotum.
150 mg 3 stk. í pakka.

Sérlyfjatexti á bls. 250



Sérlyfjatexti á bls. 249

Rannsóknir í lyfjafaraldsfræði á Íslandi

Magnús Jóhannsson[1] læknir, **Sigríður Haraldsdóttir**[2] landfræðingur

ÁGRIP

Lyfjafaraldsfræði er hratt vaxandi fræðigrein sem gagnast vel við rannsóknir á verkunum og aukaverkunum lyfja. Á undanförnum árum og áratugum hafa verið að byggjast upp í landinu gagnasöfn sem eru að verða öflug tæki til rannsókna af þessu tagi. Forsenda fyrir gagnsemi safnanna til rannsókna er að þau séu persónugreinanleg og þannig hægt að samkeyra þau. Önnur forsenda er að þessi persónugreinanleiki sé ekki afmáður eftir vissan tíma vegna þess að iðulega er þörf á að rannsaka það sem hefur verið að gerast árum eða áratugum saman. Lyfjagagnagrunnur landlæknis, sem nær aftur til ársins 2002, er lyftistöng fyrir lyfjafaraldsfræðilegar rannsóknir og hefur gjörbreytt stöðu þeirra. Megintilgangur þessarar greinar er að gefa yfirlit yfir þau gagnasöfn sem til eru og hvetja til rannsókna á þessu mikilvæga sviði.

Inngangur

[1]Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, Háskóla Íslands, [2]Embætti landlæknis

Lyfjafaraldsfræði (*pharmacoepidemiology*) eru fræðin um notkun og verkanir lyfja hjá stórum hópum einstaklinga.[1,2] Eins og nafnið gefur til kynna tekur fræðigreinin mið af tveimur öðrum fræðigreinum, lyfjafræði og faraldsfræði. Sú lyfjafræði sem hér um ræðir er í reynd klínísk lyfjafræði (*clinical pharmacology*) sem fjallar um verkanir og aukaverkanir lyfja í mönnum. Þess vegna má segja að lyfjafaraldsfræði sé undirgrein klínískrar lyfjafræði en eitt af viðfangsefnum hennar er mat á hlutfalli ávinnings og áhættu af lyfjum. Þetta hlutfall verður að vera jákvætt til að lyf geti fengið markaðsleyfi og þarf stöðugt að vera í endurmati meðan lyfið er í notkun. Hlutfall ávinnings og áhættu er metið með ýmsum aðferðum en aðferðir lyfjafaraldsfræði vega þar þungt.

Faraldsfræði eru fræðin um dreifingu og ákvarðandi þætti fyrir sjúkdóma í samfélaginu og nær sérstaklega til sýkinga (faraldra) og langvinnra sjúkdóma.[3] Segja má að lyfjafaraldsfræði noti aðferðir faraldsfræðinnar til að auka skilning á klínískri lyfjafræði og er því einnig undirgrein faraldsfræðinnar.

Fyrirspurnir: Magnús Jóhannsson

magjoh@hi.is

Upphaflega voru viðfangsefni lyfjafaraldsfræði einkum á sviði rannsókna á lyfjum eftir markaðssetningu (fasa IV rannsókna) en á síðari árum hefur sviðið stækkað verulega og skilgreiningar á hugtakinu lyfjafaraldsfræði hafa víkkað.

Hér er tekið mið af lyfjafaraldsfræði en mörg af þeim gagnasöfnum sem fjallað er um geta einnig nýst við rannsóknir sem ekki falla undir það hugtak. Einnig er bent á að upptalning á gagnasöfnum sem gætu nýst við rannsóknir í lyfjafaraldsfræði er ekki tæmandi og þetta svið er stöðugt að taka breytingum.

Meðferðarprófun (*clinical trial*) hefur lengi verið talin gullstaðall lyfjarannsókna og ný lyf eru ekki sett á markað nema gerðar hafi verið meðferðarprófanir sem sýna verkun við vel skilgreindum sjúkdómi og ásættanlegar aukaverkanir (jákvætt ávinnings/áhættuhlutfall). Flestir eru sammála um þetta og styrkleikar meðferðarprófana, sem eru tvíblindaðar, slembiraðaðar og oft með lyfleysuarmi, eru óumdeildir. En eðli sínu samkvæmt eru meðferðarprófanir oftast tiltölulega litlar og takmarkaðar í tíma og hafa fleiri vel þekktar takmarkanir eins og rakið er lauslega í töflu I.

Alvarlegasta takmörkun meðferðarprófana er sennilega sú að inn í þær eru valdir sjúklingar eftir ströngum reglum og þeir gjarnan útilokaðir sem eru með vissa aðra sjúkdóma, taka viss önnur lyf eða eru á vissum aldri, svo einungis það helsta sé nefnt. Þetta er góðra gjalda vert og er gert til að minnka dreifingu á niðurstöðum og fá þannig markvissari útkomu. Gallinn er hins vegar sá að þetta eru ekki raunverulegar aðstæður, sjúklingarnir sem gætu haft gagn af lyfinu eru oft með aðra sjúkdóma, þeir taka önnur lyf og eru á öllum aldri. Það ríkir því iðulega nokkur óvissa um verkanir og aukaverkanir nýrra lyfja þegar um er að ræða sjúklinga sem eru á einhvern hátt öðruvísi en þeir sem valdir voru í meðferðarprófanir. Stundum er bætt úr þessu með því að takmarka viðurkenndar ábendingar við vissa sjúklingahópa og tilgreina vissar frábendingar, en þetta er ekki alltaf gert og eftir slíkum reglum er ekki alltaf farið. Eitt af því sem getur bætt úr þessum þekkingarskorti og þannig gert notkun viðkomandi lyfs ár-

Tafla I. *Helstu eiginleikar sem oft skilja á milli meðferðarprófana (clinical trials) og rannsókna með aðferðum lyfjafaraldsfræði (non-interventional studies). Frá þessu eru að sjálfsögðu undatekingar.*

	meðferðarprófanir	lyfjafaraldsfræði
Stærð úrtaks	lítið	stórt
Valið úrtak	já	nei
Eftirfylgni	stutt	löng
Endapunktar	oft mjúkir	harðir
Ályktanir út frá niðurstöðum	takmarkaðar	oft víðtækar

Greinin barst: 28. júní 2011 - samþykkt til birtingar: 1. mars 2012

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Tafla II. *Helstu gagnasöfn sem nýtast í lyfjafaraldsfræði.*

safn	ábyrgð	vinnsla	rafrænt frá	skráð m.a.
Lyfjagagnagrunnur	LL	LL	2002	lyfjaávísanir
Krabbameinsskrá Íslands	LL	Krabbameinsfélagið	1955	krabbamein
Smitsjúkdómaskrá	SVL	SVL	1997	smitsjúkdómar
Slysaskrá Íslands	LL	LL	2002	slys
Vistunarskrá heilbrigðisstofnana	LL	LL	1999	sjúkdómsgreiningar
Samskiptaskrá heilsugæslustöðva	LL	LL	2004	sjúkdómsgreiningar
Bólusetningaskrá	SVL	SVL	2002	bólusetningar
Fæðingaskrá	LL	Landspítali	1982	meðganga, fæðing, meðfæddir gallar
Dánarmeinaskrá	LL	LL	1996 (1981)	dánarmein
Gögn Hjartaverndar	Hjartavernd	Hjartavernd	1967	ýmislegt
Aukaverkanir lyfja	Lyfjastofnun	WHO	1966	aukaverkanir í um 100 löndum
	Lyfjastofnun	EMA	2003	aukaverkanir í Evrópu

LL: landlæknir; SVL: sóttvarnalæknir; WHO (World Health Organisation): Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin; EMA (European Medicines Agency): Lyfjastofnun Evrópu

angursríkari og hættuminni eru lyfjafaraldsfræðilegar rannsóknir eftir að lyfið er komið í notkun. Lyfjafaraldsfræðilegar rannsóknir eru í örum vexti í heiminum.[4,5]

Gagnagrunnar eða gagnasöfn

Gagnasöfnum í heilbrigðiskerfinu er oft skipt í tvo meginflokka. Annars vegar eru þau sem innihalda gögn sem verða til við vinnu með sjúklinga (klínísk gagnasöfn) og hins vegar þau sem verða til í stjórnsýslunni (stjórnsýsluleg gagnasöfn).[6] Gott dæmi um fyrri gerðina er skrá yfir sjúkdómsgreiningar en um síðari gerðina skrá um afgreiðslu lyfjaávísana í lyfjabúðum. Skilin milli þessara tveggja megingerða gagnasafna eru ekki alltaf skýr og skipta sjaldnast máli. Þannig innihalda stjórnsýsluleg gagnasöfn stundum upplýsingar sem verða til í klínískri vinnu, vistast upphaflega í klínískum gagnasöfnum en einhver hluti upplýsinganna er sendur áfram inn í stjórnsýslulegt gagnasafn. Megintilgangur gagnasafns getur verið mismunandi eftir eðli viðkomandi safns en flest gagnasöfn eru notuð til eftirlits, gæðastjórnunar og rannsókna.

Í töflu II er yfirlit yfir helstu gagnasöfn á þessu sviði á Íslandi. Öll gagnasöfnin nema gögn Hjartaverndar og aukaverkanaskrár heyra undir heilbrigðisskrár embættis landlæknis en í nokkrum tilvikum hefur landlæknir, sem ábyrgðaraðili, falið öðrum að sjá um vinnsluna (sbr. Lög um landlækni nr. 41/2007 og Reglugerð um heilbrigðisskrár nr. 548/2008). Gögn Hjartaverndar hafa þar að auki þá sérstöðu að heyra ekki undir opinbera stofnun heldur sjálfseignastofnun. Gagnasöfn sóttvarnalæknis eru háð sérlögum um sóttvarnir. Sóttvarnalæknir hefur gert samning við vinnsluaðila um að halda berklaskrá og kynsjúkdómaskrá vegna starfa sinna.

Upplýsingar um lyfjanotkun er einkum að finna í Lyfjagagnagrunni og Bólusetningaskrá en sjúkdómsgreiningar eru í Vistunarskrá heilbrigðisstofnana, Samskiptaskrá heilsugæslustöðva, Krabbameinsskrá, Smitsjúkdómaskrá og Fæðingaskrá, en dánarmein eru í Dánarmeinaskrá. Öll gagnasöfnin, að undanskildum þeim sem geyma aukaverkanir lyfja, eru með persónugreinanlegum upplýsingum og eru samkeyranleg. Öll gögn eru varin og varðveitt í samræmi við lög og upplýsingaöryggisstefnu ábyrgðaraðila.[7] Almennt má segja að þau gagnasöfn sem hér um ræðir séu nýtt með margvíslegum hætti í starfsemi ábyrgðaraðila, til dæmis við að afla þekkingar, hafa eftirlit og meta árangur. Úr skránum er reglulega unnin tölfræði sem birt er á vefsíðum ábyrgðar- og/eða vinnsluaðila og einnig er unnin tölfræði fyrir alþjóðagagnagrunna.

Gæðaeftirlit með gagnagrunnum er í stöðugri þróun. Almennt gildir að við notkun koma í ljós villur og vankantar þannig að með aukinni notkun aukast gæði gagnagrunna. Þess vegna hvetja ábyrgðaraðilar gagnasafna almennt til þess að gögnin séu nýtt í viðeigandi rannsóknum þannig að smám saman megi efla gæðaeftirlit enn frekar.[8] Hér á eftir fer stutt umfjöllun um hvert gagnasafn fyrir sig.

Lyfjagagnagrunnur

Nýlega var varðveislu persónugreinanlegra upplýsinga í þessu gagnasafni breytt úr þremur árum í 30. Segja má að við þessa mjög svo tímabæru breytingu hafi möguleikar til rannsókna á sviði lyfjafaraldsfræði gjörbreyst hér á landi og orðið sambærilegir við það sem gerist í helstu nágrannalöndum okkar. Þetta gagnasafn er einnig notað við eftirlit með lyfjaávísunum, einkum varðandi lyf sem eru misnotuð að einhverju marki. Í safnið eru skráðar allar lyfjaávísanir sem leystar eru út í lyfjabúðum á landinu öllu síðan árið 2002. Lyfjaávísanir á hjúkrunarheimilum bættust nýlega við og unnið er að því að safna einnig upplýsingum um lyfjaávísanir á sjúkrahúsum inn í grunninn. Þessari viðbót við safnið ætti að verða lokið á næstu misserum. Þegar sá áfangi næst verður í safninu nánast öll lyfjanotkun í landinu fyrir utan það sem selt er í lausasölu og auðvitað er alltaf einhver óvissa um það hvort lyf sem er aflað eru raunverulega notuð.

Þetta gagnasafn inniheldur upplýsingar um auðkenni sjúklings og læknis, dagsetningu afgreiðslu, nafn og magn lyfs og nafn

lyfjabúðar. Segja má að gagnasafnið leggi grunninn fyrir flestar rannsóknir á sviði lyfjafaraldsfræði á Íslandi þegar unnið er með persónugreinanleg gögn. Við sumar rannsóknir er nægjanlegt að nota einungis gögn úr þessu safni eða öðrum sambærilegum[9] en algengara er að um sé að ræða samkeyrslu við önnur gögn.[10] Lyfjagagnagrunnur er uppfærður rafrænt tvisvar sinnum í mánuði en stefnt er að því að uppfæra hann einu sinni á sólarhring.

Landlæknisembættið ber ábyrgð á rekstri Lyfjagagnagrunnsins og þarf að senda þangað umsókn um aðgang að gögnum vegna rannsókna; eyðublað er á vefsíðu landlæknis.[11]

Bólusetningaskrá

Bólusetningaskrá nýtist meðal annars til að fylgjast með þekjun bólusetninga og til meta hættu á að upp blossi hér á landi einhver þeirra sjúkdóma sem bólusett er fyrir. Í skránni eru geymdar upplýsingar um allar bólusetningar framkvæmdar á heilbrigðisstofnunum en hún nær ekki til sjálfstætt starfandi sérfræðinga. Bólusetningaskrá var sett á laggirnar árið 2005 og nær hún nokkurn veginn til allra bólusetninga síðan þá. Í skrána hafa einnig verið fluttar upplýsingar frá heilsugæslustöðvum aftur til ársins 2002. Skráðar eru upplýsingar um auðkenni sjúklings, bóluefni, dagsetningu og heilbrigðisstofnun. Gögnin eru flutt rafrænt jafnóðum úr Sögukerfinu. Sóttvarnalæknir ber ábyrgð á bólusetningaskrá.

Krabbameinsskrá Íslands

Krabbameinsskráin heyrir undir landlækni samkvæmt lögum um landlækni frá árinu 2007. Hún hefur frá upphafi verið rekin af Krabbameinsfélagi Íslands (félagasamtök) og í kjölfar lagasetningarinnar var gerður samningur um reksturinn milli félagsins og landlæknis. Skráning hófst árið 1955 og er skráin á rafrænu formi frá þeim tíma. Skráin inniheldur allar sjúkdómsgreiningar vegna krabbameina, auk góðkynja æxla í miðtaugakerfi, og er það í samræmi við leiðbeiningar Evrópusamtaka krabbameinsskráa (ENCR). Allar greiningar eru kóðaðar í ICD-7, ICD-9, ICD-10 og ICD-O3. Auk persónuauðkenna eru skráðar upplýsingar um sjúkdómsgreiningar frá rannsóknastofum sjúkrastofnana, vefjagerð og nánari forsendur sjúkdómsgreiningar. Svo hægt sé að meta horfur sjúklinga eru einnig skráðar upplýsingar frá Hagstofu Íslands um dánardag allra krabbameinssjúklinga, auk dánarmeina þess undirhóps sem deyr úr krabbameinum. Skipuleg skráning stigunar og fleiri forspárþátta fyrir stærstu flokka krabbameina er hafin. Í skránni eru yfir 50.000 greiningar og nú bætast við um 1300 á hverju ári, en árlegur fjöldi greindra vex stöðugt. Krabbameinsskráin hefur að geyma sérfræðiþekkingu í meinafræði, faraldsfræði og tölfræði, sem er nauðsynleg til að tryggja gæði skrárinnar og sem besta úrvinnslu gagnanna. Samkeyrsla við Vistunarskrá heilbrigðisstofnana bendir til þess að þekjunin sé einstaklega góð, eða yfir 99%.

Krabbameinsskrá Íslands er með vefsíðu en þar er að finna margvíslegar upplýsingar, til dæmis tæmandi lista yfir þau atriði sem skráin inniheldur og eyðublað fyrir umsókn um aðgang að upplýsingum úr skránni.[12]

Smitsjúkdómaskrá

Í þessari skrá eru upplýsingar um smitsjúkdóma sem ber að tilkynna til sóttvarnalæknis með persónuauðkennum. Þetta eru sjúkdómar sem orsakast af HIV, klamydíu og lifrarbólguveirum A, B eða C, og einnig matarsýkingar, meðal annars af völdum salmónellu og kampýlóbakter, og sjúkdómar sem bólusett er gegn í almennum bólusetningum, svo sem barnaveiki og kíghósti. Skráin er rafræn síðan 1997 og geymir upplýsingar um sjúkling, lækni og sjúkdóm og hvenær og hvar sjúklingur var smitaður ef þær upplýsingar eru þekktar. Upplýsingarnar koma frá læknum og rannsóknastofum.

Slysaskrá Íslands

Í Slysaskrá varpast staðlaðar lágmarksupplýsingar um öll slys sem skráð eru á slysadeild Landspítala, á heilugæslustöðvum, hjá lögreglu og Vinnueftirliti. Auk þess tekur eitt tryggingafélag þátt í skránni. Skráin nær þannig til allra tegunda slysa. Skráning hófst árið 2002, skráningaraðilum fjölgaði jafnt og þétt næstu árin og er hún næstum tæmandi síðan 2008. Skráin geymir upplýsingar um þann slasaða, tegund slyss, vettvang, dagsetningu, tímasetningu og stað. Upplýsingar vantar frá fáeinum litlum sjúkrahúsum og heilsugæslustöðvum og nokkrum tryggingafélögum.

Þegar slys eru skráð í Slysaskrá fá þau einkvæmt atburðarnúmer sem verður til í Slysaskrá Íslands en skráist auk þess í gagnagrunna skráningaraðila. Á grunni þessa númers er hægt að sækja ítarlegri upplýsingar um slys sem skráð eru í Slysaskrá Íslands til frumskráningaraðila ef þess gerist þörf, til dæmis við rannsóknir. Umferðaróhöpp sem skráð eru af lögreglu varpast í Slysaskrá þótt enginn hafi slasast.

Vistunarskrá heilbrigðisstofnana

Samkvæmt reglugerð um heilbrigðisskrár (nr. 548/2008) er tilgangur Vistunarskrár heilbrigðisstofnana að afla þekkingar um starfsemi stofnananna, hafa eftirlit með þjónustunni, tryggja gæði hennar og meta árangur. Heimilt er að nota upplýsingar úr skránni við gerð áætlana um gæðaþróun og til vísindarannsókna. Hér eru skráðar allar legur á legudeildum heilbrigðisstofnana. Komur á dag- og göngudeildir eru smám saman að bætast við í gagnasafnið og rafræn skráning þeirra á sjúkrahúsum verður æ betri. Þessu gagnasafni er þannig ætlað að ná bæði til legu á legudeildum og komu á dag- og göngudeildir í framtíðinni. Hin rafræna Vistunarskrá nær aftur til ársins 1999. Til eru rafræn gögn sem ná aftur til ársins 1989 og er stefnt að því að flytja þau inn í skrána á næstu misserum. Fram til þessa hefur Vistunarskrá verið uppfærð einu sinni á ári en nú er unnið að því að koma á rafrænum rauntímasetningum í skrána frá öllum heilbrigðisstofnunum.

Í skrána er safnað þeim upplýsingum sem landlæknir gerir kröfu um að skráðar séu að lágmarki og með stöðluðum hætti í sjúkraskrá. Þær ná yfir persónuauðkenni, stofnun, dagsetningu legu eða heimsóknar, sjúkdómsgreiningar og aðgerðir.

Samskiptaskrá heilsugæslustöðva

Í þessa skrá er safnað upplýsingum um öll skráð samskipti einstaklinga við allar heilsugæslustöðvar á landinu. Þessi samskipti

geta verið viðtöl, vitjanir, símtöl eða önnur samskipti. Skráin hefur sambærilegan tilgang og Vistunarskrá: að afla þekkingar um starfsemi heilsugæslunnar, hafa eftirlit með þjónustunni og tryggja árangur og gæði. Þá er og heimilt að nota gögn úr skránni til vísindarannsókna.

Skráin nær aftur til ársins 2004 og hefur verið uppfærð einu sinni á ári. Við hana bætast um 1,5 milljónir færslna á ári. Stefnt er að rafrænum rauntímasendingum í skrána á allra næstu misserum.

Auk persónuauðkenna eru skráð stofnun, dagsetning heimsóknar, tilefni, sjúkdómsgreiningar og úrlausnir.

Fæðingaskrá

Tilgangur fæðingaskrár er að afla þekkingar um fæðingar og nýbura, hafa eftirlit með fæðingarþjónustu, tryggja gæði hennar og meta árangur. Landspítalinn er vörsluaðili þessa gagnasafns en lögum samkvæmt er landlæknir ábyrgðaraðili. Í skrána er safnað upplýsingum um allar fæðingar á landinu og nær skráning aftur til 1972 en er rafræn síðan 1982. Skráðar eru upplýsingar um foreldra, hver tók á móti, sjúkdómsgreiningar móður og aðgerðarnúmer fyrir inngrip á meðgöngu (frá 22. viku), í eða eftir fæðingu, auk sjúkdómsgreininga barns við fæðingu, þar með taldir meðfæddir gallar. Afbrigði eru skráð samkvæmt ICD-10. Skráð eru þyngd og lengd barns, APGAR-skor og sjúkdómsgreiningar barns, auk meðfæddra galla sem greinast fyrir útskrift.

Ekki eru í skránni upplýsingar um fósturlát fyrir 22. viku, notkun lyfja, tóbaks, áfengis og fæðubótarefna á meðgöngu eða fæðingargalla sem greinast eftir útskrift af fæðingardeild. Þarna er rúm fyrir úrbætur.

Í nokkur ár hafa verið gefnar út ársskýrslur fyrir fæðingaskrána með margs kyns gagnlegum upplýsingum og er skýrslan aðgengileg á vef Landspítala.[13]

Einnig eru til skrár um framkvæmdar fóstureyðingar og ófrjósemisaðgerðir en þær eru ópersónugreinanlegar.

Dánarmeinaskrá

Stöðluð skráning dánarmeina á sér langa sögu hér á landi sem nær allt aftur til ársins 1911 en þá bað landlæknir Hagstofuna að halda slíka skrá og sinnti hún því til 1. maí 2011. Þá var landlækni falin ábyrgð á rekstri Dánarmeinaskrár og hefur skráin þannig eignast framtíðarheimili með öðrum heilbrigðisskrám landsmanna. Dánarmeinaskrá inniheldur upplýsingar af dánarvottorðum en þar er helst að finna persónuauðkenni, dánardag og dánarorsakir. Skráð eru dánarmein sem teljast bein orsök dauða en einnig annað ástand sem telst samverkandi að dauða. Einnig er skráð hvort um var að ræða eðlilegan dauðdaga, slys, sjálfsvíg, manndráp eða annað.

Dánarorsakir eru skráðar samkvæmt ICD (ICD-10 síðan 1996). Skráin er rafræn að hluta til síðan 1981 og alveg rafræn síðan 1996.

Gögn Hjartaverndar

Hjartavernd er sjálfseignarstofnun sem var stofnuð sem landssamtök árið 1964. Rannsóknarstöð Hjartaverndar hóf síðan starfsemi sína árið 1967.

Hóprannsókn Hjartaverndar (*The Reykjavik Study*) hófst 1967 og er aðalmarkmið hennar að finna og rannsaka helstu áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma hér á landi. Margar nýrri rannsóknir hafa sprottið út frá eða í tengslum við upphaflegu rannsóknina og þátttakendur eru samtals orðnir yfir 30.000. Eftirfylgni í rannsóknum Hjartaverndar er að meðaltali um 26 ár en mest um 40 ár. Mikilvægur þáttur í starfi Hjartaverndar er alþjóðlegt samstarf.

Helstu viðbótarrannsóknir við þá upphaflegu eru 1) MONICA sem var framkvæmd 1983, 1988 og 1993, þátttakendur voru 1500-2000 í hverjum áfanga og voru á aldrinum 25-75 ára, 2) afkomendarannsókn á árunum 1997-2002 á afkomendum þátttakenda í upphaflegu rannsókninni, 3) öldrunarrannsókn Hjartaverndar var gerð á árunum 2002-2006 og náði til 5700 eftirlifandi þátttakenda úr upphaflegri rannsókn Hjartaverndar; lyfjanotkun var vandlega skráð. Annar áfangi Öldrunarrannsóknarinnar stóð á árunum 2007-2011. 4) REFINE er ný hóprannsókn sem hófst 2005 og nær til rúmlega 6000 þátttakenda.

Frá upphafi hefur verið lögð mikil áhersla á gæði og fjöldi skráðra rannsóknarþátta er mikill. Gögnin eru vistuð dulkóðuð en hægt er að afkóða þau og samkeyra með öðrum söfnum.

Gögn Hjartaverndar eru mikil að vöxtum og gæðum og þó að mikið hafi verið unnið upp úr þeim er fjölmargt ógert enn. Til að gera rannsókn á gögnum Hjartaverndar þarf fyrst að skoða lista yfir spurningar og rannsóknir til að sjá hvort nauðsynlegar upplýsingar séu til staðar og síðan þarf að stofna til samvinnu við einhvern af samstarfslæknum stofnunarinnar. Nánari upplýsingar veitir framkvæmdastjóri rannsókna.[14]

Aukaverkanir lyfja

Tilkynningar um aukaverkanir lyfja og fæðubótarefna á að senda til Lyfjastofnunar[15] sem sendir þær áfram þangað sem þeim er safnað saman í tvö fjölþjóðleg gagnasöfn. WHO hefur safnað slíkum gögnum síðan 1966 og löndin sem taka þátt í því starfi eru um 100 talsins. Innan Evrópusamstarfsins (EES) hefur aukaverkanatilkynningum einnig verið safnað í nokkur ár. Hægt er að gera leit í þessum gagnasöfnum en það fá eingöngu valdir aðilar; þó er hægt að panta leit í safni WHO. Gögnin eru ekki persónugreinanleg og þess vegna ekki hægt að samkeyra þau við önnur gagnasöfn. Flest lönd geyma sín gögn í persónugreinanlegum skrám sem er hægt að samkeyra við aðrar skrár og nota við rannsóknir. Því miður er slík skrá ekki haldin hér á landi.

Mannfjöldi

Stundum er þörf á tölum um mannfjölda, til dæmis ef leggja þarf mat á nýgengi eða algengi. Á vefsíðu Hagstofu Íslands[16] er öflugur vefur um mannfjölda á Íslandi sem nær allar götur aftur til manntalsins árið 1703. Fyrir síðustu áratugi er hægt að kalla fram tölur um mannfjölda á landinu eftir sveitarfélögum, kyni og aldri. Auðvelt er að búa til töflur með þeim tölum sem þarf að nota hverju sinni og vista til dæmis sem excel-skjal.

Önnur gagnasöfn landlæknis

Samskiptaskrá sjálfstætt starfandi sérfræðinga hefur verið í burðarliðnum í nokkur ár en í hana er safnað tilteknum lágmarksupp-

lýsingum um samskipti við sjálfstætt starfandi sérfræðinga. Skráin er hliðstæð Samskiptaskrá heilsugæslunnar sem inniheldur sambærilegar upplýsingar úr heilsugæslu. Landlæknir hefur einnig heimild í lögum frá 2007 til þess að setja á fót landsskrá um taugasjúkdóma og landsskrá um hjarta- og æðasjúkdóma. Hvorug þessara skráa hefur litið dagsins ljós en litið er á Hjartaáfallaskrá (Monicaskrá) sem fyrsta skrefið í gerð hjarta- og æðasjúkdómaskár. Hjartaáfallaskrá er á ábyrgð landlæknis en Hjartavernd hefur frá upphafi séð um vinnslu hennar samkvæmt sérstökum samningi þar um. Nýlega tóku gildi breytingar á lögum um landlækni þar sem Lýðheilsustöð er sameinuð landlæknisembættinu. Við þessa lagabreytingu bættist einnig við lögin heimild til að setja á fót landsskrá um sykursýki og jafnframt var bætt við ákvæði í lög um landlækni sem heimila honum að taka til varðveislu gagnasöfn um sjúkdóma sem stofnað var til fyrir setningu tölvulaga. Það eru til að mynda gagnasöfn sem einstakir heilbrigðisstarfsmenn hafa byggt upp á liðnum áratugum. Þessi gagnasöfn eru sum hver ekki í virkri notkun en gætu nýst til rannsókna síðar meir. Meðferð upplýsinga úr slíkum gagnasöfnum verður með heimild Persónuverndar og Vísindasiðanefndar.

Að lokum má nefna Slysaskrá Vinnueftirlitsins[17] sem geymir upplýsingar um vinnuslys sem tilkynnt hafa verið á Íslandi frá árinu 1984.

Rannsóknir í lyfjafaraldsfræði

Eins og áður hefur verið nefnt eru rannsóknir á sviði lyfjafaraldsfræði nauðsynlegur þáttur í lyfjaþróun og geta iðulega aukið gæði lyfjanotkunar og gert lyf hættuminni. Þar að auki eru slíkar rannsóknir tiltölulega ódýrar og fljótlegar. Þegar eingöngu er unnið úr gagnasöfnum fást svörin strax. Fjölmörg dæmi eru um að slíkar rannsóknir hafi leitt í ljós aukaverkun[18] sem ekki var vitað um, gagn af viðkomandi lyfi sem ekki var vitað um áður[19] eða nýjar upplýsingar um milliverkun.[20] Hér ber þó að hafa í huga að gagnasöfnin innihalda hvorki upplýsingar um lyf sem eru seld án lyfseðils né fæðubótarefni.

Rannsóknarsnið í lyfjafaraldsfræði geta verið með ýmsu móti og má þar til dæmis nefna tilfellaviðmiðarannsóknir, þversniðsrannsóknir, ferilrannsóknir og ýmis afbrigði af þessum rannsóknarsniðum. Þetta fer allt eftir rannsóknarspurningunni og eðli þeirra gagna sem unnið er með hverju sinni. Rannsóknir af þessu tagi eru að sjálfsögðu ekki gallalausar og orðið getur ýmis konar bjögun eða gruggun sem erfitt getur verið að sjá við eða leiðrétta fyrir.[2, 21]

Fáein dæmi um spurningar sem lyfjafaraldsfræðirannsókn gæti svarað:

- Auka prótónpumpuhemlar (PPI) hættu á beinbrotum?
- Auka prótónpumpuhemlar (PPI) hættu á lungnabólgu?
- Fylgir bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID) hætta á nýrnaskemmdum?
- Draga bólgueyðandi verkjalyf úr hættu á heilabilun eða Parkinsonsveiki?
- Hafa bisfosfónöt eða statín áhrif á lifun?
- Eykur insúlínnotkun hættu á illkynja sjúkdómum?
- Lenda þeir sem nota svefnlyf og róandi lyf frekar í umferðaróhöppum?

Umsóknir um leyfi

Þegar gera á lyfjafaraldsfræðilega rannsókn þarf alltaf að skrifa fyrst rannsóknaráætlun og skilgreina rannsóknarspurningarnar. Eins og í öllum öðrum rannsóknum þarf að vanda til þessa verks. Að þessu loknu þarf að hafa samband við umsjónaraðila viðkomandi gagnasafns eða safna og leggja þar inn umsókn. Alltaf þarf leyfi frá umsjónaraðila viðkomandi gagnasafns og frá Vísindasiðanefnd. Eyðublað fyrir umsókn er á vefsíðu Vísindasiðanefndar[22] og rétt er að kynna sér reglugerð um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði nr. 286/2008. Oft þarf leyfi frá Persónuvernd en sumar rannsóknir er nóg að tilkynna þangað. Upplýsingar um þetta er að finna á vefsíðu Persónuverndar[23] og í lögum um persónuvernd (nr. 77/2000) en í vafatilfellum er rétt að hafa samband og spyrjast fyrir. Ef gagnasöfn eru í vörslu landlæknis þarf að sækja um aðgang með því að fylla út eyðublað á vefsíðu landlæknisembættisins[11] og láta umsóknir til Vísindasiðanefndar og Persónuverndar fylgja með. Ef rannsóknin felur í sér samkeyrslu við gagnasöfn embættisins sér það um að afla leyfis Persónuverndar í samvinnu við rannsakanda. Ef rannsóknin felur í sér aðgang að sjúkraskrám þarf leyfi viðkomandi lækningaforstjóra og einnig formlegt leyfi Persónuverndar. Lyfjastofnun veitir leyfi fyrir íhlutandi lyfjarannsókn. Ef nota á gögn úr lífsýnasafni þarf leyfi frá stjórn viðkomandi lífsýnasafns.

Þakkarorð

Við þökkum þeim sem hafa liðsinnt okkur við öflun upplýsinga fyrir þessa ritgerð en það eru sérstaklega þeir sem hafa umsjón með viðkomandi gagnasöfnum.

Heimildir

1. Strom BL, editor. Pharmacoepidemiology. Third ed. John Wiley & Sons, Chichester 2000.
2. Yang Y, West-Strum D, editors. Understanding Pharmacoepidemiology. McGraw-Hill, New York 2011.
3. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in medicine. Little Brown and Company, Boston/Toronto 1987.
4. Arrebola-Pascual I, Garcia-Lopez JA. Presence of pharmacoepidemiology in three bibliographic databases: Medline, IPA and SCI. Pharmacoepidem Dr S 2002; 11: 499-502.
5. Hernan MA. With great data comes great responsibility: publishing comparative effectiveness research in epidemiology. Epidemiology 2011; 22:290-1.
6. Hennessy S. Use of health care databases in pharmacoepidemiology. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2006; 98: 311-3.
7. Öryggisstefna landlæknis. landlaeknir.is - ágúst 2011.
8. Ábyrgðaraðilar gagnasafna. Munnlegar heimildir.
9. Smith AJ, Tett SE. How do different age groups use benzodiazepines and antidepressants? Analysis of an Australian administrative database, 2003-6. Drugs Aging 2009; 26: 113-22.
10. Gudbjornsson B, Thorsteinsson SB, Sigvaldason H, Einarsdottir R, Johannsson M, Zoega H, et al. Rofecoxib, but not celecoxib, increases the risk of thromboembolic cardiovascular events in young adults-a nationwide registry-based study. Eur J Clin Pharmacol 2010; 66: 619-25.
11. Landlæknisembættið. landlaeknir.is/ - ágúst 2011.
12. Krabbameinsskrá Íslands. krabbameinsskra.is - ágúst 2011.
13. Fæðingaskrá. landspitali.is/gagnasafn?branch=4810.5075 ágúst 2011.
14. Hjartavernd. hjarta.is/ - ágúst 2011.
15. Lyfjastofnun. lyfjastofnun.is/ - ágúst 2011.
16. Hagstofa Íslands. hagstofa.is/ - ágúst 2011.
17. Slysaskrá Vinnueftirlitsins. slysatolfraedi.ver.is/um.aspx - ágúst 2011.
18. Corrao G, Botteri E, Bagnardi V, Zambon A, Carobbio A, Falcone C, et al. Generating signals of drug-adverse effects from prescription databases and application to the risk of arrhythmia associated with antibacterials. Pharmacoepidem Dr S 2005; 14: 31-40.
19. Brinker A, Beitz J. Use of a spontaneous adverse drug events database for identification of unanticipated drug benefits. Clin Pharmacol Ther 2002; 71: 99-102.
20. Brandt-Christensen M, Kvist K, Nilsson FM, Andersen PK, Kessing LV. Treatment with antidepressants and lithium is associated with increased risk of treatment with antiparkinson drugs: a pharmacoepidemiological study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77: 781-3.
21. Delaney JA, Opatrny L, Brophy JM, Suissa S. Confounding in database pharmacoepidemiology studies. Epidemiology 2008; 19: 360-1.
22. Vísindasiðanefnd. visindasidanefnd.is/ - ágúst 2011.
23. Persónuvernd. personuvernd.is/ - ágúst 2011.

ENGLISH SUMMARY

Research in pharmacoepidemiology in Iceland

Johannsson M, Haraldsdottir S

Pharmacoepidemiology is a rapidly growing discipline that is useful in studies on effects and adverse effects of drugs. During past years and decades databases have been built in Iceland that are becoming powerful tools for this kind of research. The databases are, however only useful for pharmacoepidemiological research if they include personal identification and can be merged. The personal identification should be without time limits because in many cases we are interested in what happened years or decades ago. The prescriptions database was started in 2002 and has dramatically changed the possibilities for pharmacoepidemiological studies in Iceland. The main aim of this review is to give an overview of the existing databases in Iceland and to encourage research in this important field.

Key words: *pharmacoepidemiology, research, databases, drugs.*

Correspondence: *Magnús Jóhannsson, magjoh@hi.is*

[1]Department of Pharmacology and Toxicology, University of Iceland, [2]Directorate of Health

Styrkir til rannsókna vegna eyrnasuðs (tinnitus)

Liljusjóðurinn, rannsóknar- og styrktarsjóður Lilju Guðrúnar Hannesdóttur

Tilgangur sjóðsins er að styrkja rannsóknir á eyrnasuði. Tilgangur rannsókna skal vera sá að afla allrar vitneskju sem hægt er til að komast að ástæðum þess að fólk þjáist af eyrnasuði.

Umsóknarfrestur er til 23. apríl 2012.

Úthlutað verður úr sjóðnum á afmælisdegi Lilju Guðrúnar, 24. maí.
Umsóknareyðublöð má nálgast á heimasíðu sjóðsins liljusjodurinn.is eða hjá undirrituðum.

Hannes Petersen, dósent – *hpet@landspitali.is*
Ingibjörg Hinriksdóttir – *ingibjorg@hti.is*

SELEXID® PIVMECILLINAM

Selexid® 400 mg

NÝR STYRKLEIKI

NÚNA

1 tafla 3 sinnum á dag

– einfalt



SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

HEITI LYFS: Selexid 400 mg filmuhúðaðar töflur. **INNIHALDSLÝSING:** 400 mg af pivmecillinam-hýdróklóríði. **LYFJAFORM:** Filmuhúðuð tafla. Útlit: Hvit, hylkislaga, filmuhúðuð tafla. **KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR: Ábendingar:** Þvagfærasýkingar og salmónellusýkingar af völdum baktería sem eru næmar fyrir mesillinami. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: 200-400 mg þrisvar sinnum á sólarhring. Börn: 20 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring, skipt í 3 skammta. Aldraðir: Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg. Skert nýrnastarfsemi: Engin sérstök klínisk reynsla er hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem gefur tilefni til sérstakrar varúðar eða skammtaaðlögunar. Skert lifrarstarfsemi: Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg. Taka skal Selexid með a.m.k. hálfu glasi af vökva. Selexid má taka með mat. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum penisillínum eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Vísað er til almennra reglna um viðeigandi notkun sýklalyfja á Íslandi. Krossofnæmi milli penisillíns og cephalosporins getur komið fram. Sjúklingar með porfyríu mega ekki nota lyfið þar sem pivmesillinam hefur tengst bráðum tilfellum porfyríu. Sjúklingar með arfenga efnaskiptasjúkdóma sem tengjast þvagsýringu svo sem vegna metýlmalóníksýru og própíónsýru. Forðast skal meðferð samhliða valpróati eða öðrum lyfjum sem losa pivalínsýru vegna hættu á auknum útskilnaði carnitíns. Þrengsli í vélinda. Niðurgangur/sýndarhimnuristilbólga af völdum *Clostridium difficile* getur komið fyrir. Ef sjúklingur fær niðurgang skal íhuga möguleikann á sýndarhimnuristilbólgu og gera viðeigandi ráðstafanir. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Samhliða notkun próbenesíðs dregur úr útskilnaði nýrnapípla og eykur þar með sermisþéttni mecillinams. Hægt er að draga úr bakteríueyðandi virkni mecillinams með samhliða gjöf bakteríuhemjandi lyfja eins og t.d. erytromycíns og tetracyklína, en ekki súlfónamíða. Mesillinam getur aukið bakteríueyðandi virkni þegar það er gefið samhliða öðrum beta-laktam sýklalyfjum og amínóglýkósíðum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf: Meðganga:** Selexid má nota á meðgöngu. Upplýsingar um stóran hóp þungaðra kvenna, sem var á meðferð með pivmesillinami, benda ekki til neinna skaðlegra áhrifa á meðgönguna eða heilbrigði fósturs/nýburans. **Brjóstagjöf:** Mesillinam má nota meðan á brjóstagjöf stendur. Mesillinam skilst aðeins í óverulegu magni út í brjóstamjólk. Engin gögn eru fyrirliggjandi um aukaverkanir hjá brjóstmylkingum. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Selexid hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar eru einkenni frá meltingarvegi og ýmiss konar húðviðbrögð. Sár í munni og vélinda geta myndast ef Selexid er tekið með of litlum vökva. Í einstaka tilfellum hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, breytingum á blóð- og lifrargildum. Samkvæmt samantekt gagna úr klínískum rannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum sem fengu þriggja daga meðferð komu fram aukaverkanir hjá færri en 10% sjúklinga. Sjúkdómar í efri hluta meltingarfæra komu fram hjá 4%, niðurgangur hjá 1% og útbrot hjá 1% sjúklinga. **Blóð og eitlar.** *Tíðni óþekkt.* Blóðflagnafæð, kyrningafæð, hvítfrumnafæð, eósínfíklafjölð. **Ónæmiskerfi.** *Sjaldgæfar (≥1/1.000 og <1/100).* Ofnæmi. *Tíðni óþekkt.* Ofnæmisviðbrögð þar með talið ofnæmislost. **Meltingarfæri.** *Algengar - mjög algengar (≥1/100).* Niðurgangur, uppköst, ógleði. *Sjaldgæfar (≥1/1.000 og <1/100).* Kyngingartregða, kviðverkir. *Tíðni óþekkt.* Sár í vélinda, sár í munni, ristilbólga vegna sýklalyfja, vélindisbólga. **Lifur og gall.** *Tíðni óþekkt.* Skert lifrarstarfsemi, lítilleg, afturkræf aukning á ASAT, ALAT, alkalískum fosfatasa og bilirúbíni. **Húð og undir húð.** *Sjaldgæfar (≥1/1.000 og <1/100).* Útbrot. *Mjög sjaldgæfar – koma örsjaldan fyrir (<1/1.000).* Ofsakláði. *Tíðni óþekkt.* Ofsabjúgur, kláði. **Stoðkerfi og stoðvefur.** *Tíðni óþekkt.* Liðverkir. **Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað.** *Tíðni óþekkt.* Hiti. **Ofskömmtun:** Ekki hefur verið greint frá neinum tilfellum um ofskömmtun. Hins vegar er líklegt að of stórir skammtar af Selexid valdi ógleði, uppköstum og magabólgum. Meðferð: Meðferð eftir einkennum auk þess sem leiðrétta þarf vökvajafnvægi. **LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR: Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Breiðvirk penicillin, ATC-flokkur: J 01 C A 08. Selexid töflur innihalda pivmesillinam, sem er forlyf virka sýklalyfsins mesillinams. Það hefur aðallega virkni gegn Gram-neikvæðum bakterium og verkar með því að hindra nýmyndun frumuveggja bakteríunnar. Það er aðeins að hluta til krossónæmi fyrir öðrum penicillínum. Við samhliða gjöf með ampicillíni eða cefalosporíni getur verkunin aukist mikið. **Lyfjahvörf:** Eftir frásog hýdrólýserast pivampicillín hratt í virka efnið mesillínam. Eftir inntöku á 200 mg af pivmesillinami næst hámarksþéttni mesillinams í sermi, sem er um 3 míkróg/ml, á um 1 klst. Helmingunartími í plasma er 70 mínútur. Í blóði er próteinbindingin 5-10%. Um 50% hreinsast út í gegnum nýrun innan 6 klst. **Forklínískar upplýsingar:** Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir sem skipta máli fyrir lækna, sem ávísa lyfinu, utan þeirra upplýsinga sem þegar hafa verið nefndar í öðrum köflum þessarar samantektar. **LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR: Hjálparefni:** Örkristallaður sellulósi, hýdroxýprópýlsellulósi, hýprómellósi, magnesíumsterat, símetikonfleyti, samtengt paraffín. **Ósamrýmanleiki:** Á ekki við. **Geymsluþol:** 3 ár. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins. **Gerð íláts og innihald:** 400 mg: Al/PVC/PVC/PVCD/álþynnur: 15 og 20 stk. **Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun:** Engin sérstök fyrirmæli. **MARKAÐSLEYFISHAFI:** LEO Pharma A/S. **MARKAÐSLEYFISNÚMER:** 400 mg: IS/1/11/075/01; **DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS:** 400 mg: Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. ágúst 2011. **DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS:** 18. ágúst 2011. **Pakkningar og verð í mars 2012:** Filmuhúðaðar töflur 15 stk kr. 4.755.-, filmuhúðaðar töflur 20 stk kr. 6.215.-. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R,0. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

LEO

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. 252-253

NOVARTIS

GAL 2011/02 - 01/IS

Karlmaður með lækkað natríum, slappleika og megrun vegna æxlis í heiladingli

Guðni Arnar Guðnason, Sigríður Þórdís Valtýsdóttir, Trausti Valdimarsson, Stefán Þorvaldsson, Þorvaldur Magnússon

ÁGRIP

Tæplega áttræður karlmaður var lagður inn á sjúkrahús til endurhæfingar eftir aflimun á fæti þremur mánuðum fyrr. Vegna vöðvarýrnunar og slappleika var fyrirhugaðri þjálfun með gervilim frestað. Líðan sjúklings hrakaði jafnt og þétt og rannsóknir sýndu meiri lækkun á natríum í sermi. Uppvinnsla leiddi í ljós skort á heiladingulshormónum sem reyndist stafa af æxli í heiladingli. Eftir að uppbótarmeðferð með kortisóli, þýroxíni og testósteróni var hafin lagaðist ástand sjúklings til muna og natríumgildi leiðréttust.

Höfundar eru allir læknar og vinna á Heilbrigðisstofnun Vesturlands, Akranesi.

Fyrirspurnir: Guðni Arnar Guðnason
gudni.gudnason@hve.is

Greinin barst: 1. október 2011 – samþykkt til birtingar: 29. febrúar 2012.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Tilfelli

78 ára karlmaður með sögu um útæðasjúkdóm og sykursýki af tegund 2 var staddur erlendis þegar hann braut hægri lærleggsháls eftir fall. Skipt var um mjaðmalið á sjúkrahúsi en mánuði síðar komst drep í hælsárið og þurfti að taka af hægri fótlegg neðan við hné. Vegna þrekleysis sjúklings var ekki hægt að hefja sjúkraþjálfun. Blóðrannsóknir á honum sýndu lækkað natríum í sermi, 128 mmól/lítra, en ekki voru gerðar frekari rannsóknir á blóðsöltum. Sjúklingnum voru gefnar salttöflur og hafin sjúkraþjálfun sem gekk hægt. Þremur mánuðum síðar var hann fluttur á sjúkrahús til frekari endurhæfingar. Við komu var sjúklingur sljór og ekki áttaður að fullu. Hann var 1,75 m að hæð og vó 54 kg, eða 9 kg léttari en við mælingu tveimur árum fyrr. Við skoðun sást áberandi vöðvarýrnun. Röntgenmynd af lungum og tölvusneiðmynd af höfði voru eðlilegar, og slitbreytingar og beingisnun sáust á röntgenmyndum af hægra hné. Sjúklingur var áfram þreklaus og hafði litla matarlyst. Endurteknar mælingar sýndu lækkandi natríum í sermi, úr 135 í 125 mmól/lítra. Talið var að sjúklingurinn hefði heilkenni óviðeigandi losunar þvagskerðihormóns (SIADH, *syndrome of inappropriate ADH secretion*) og voru fengnar tölvusneiðmyndir af heila, brjóstholi og kviðarholi en þær voru taldar eðlilegar. Nokkrum dögum síðar mældist natríum í sermi aðeins 119 mmól/lítra og sjúklingurinn var orðinn mjög þreklítill og kvartaði yfir ógleði. Fengin var morgunmæling á kortisóli í sermi sem sýndi verulega lækkað gildi, eða 48 nmól/l (viðmiðunargildi 170-550 nmól/l) og vaknaði þá grunur um vanstarfsemi á heiladingli. Frekari blóðrannsóknir eru sýndar í töflu I, en þær sýndu lækkuð gildi þýroxíns (fT4) og þríjoðþýroníns (fT3) og testósteróns, LH og IGF-1 (tafla I). FSH (*follicular stimulating hormone,* kynfrumnakveikja) var nálægt neðri mörkum, ACTH (*adrenocorticotropic hormone,* nýrilbarkarhvati)og TSH (*thyroid stimulating hormone,* skjaldvakakveikja) voru innan eðlilegra marka en prólaktín lítillega hækkað.

Sterkur grunur vaknaði um sjúkdóm í heiladingli sem ylli skertri framleiðslu heiladingulshormóns. Segulómun af tyrkjasöðli (mynd 1) sýndi 1,4 x 1,3 x 1,3 cm fyrirferð í heiladingli sem óx upp að sjóntaugavíxlum (*chiasma opticum*) og innri hálsslagæð hægra megin. Sjónsviðsmæling sýndi væga skerðingu gagnaugamegin á vinstri hlið. Útlitið var talið samrýmast góðkynja kirtilæxli í heiladingli. Eftir samráð við heilaskurðlækna var ákveðið að bíða með skurðaðgerð og endurmeta æxlið þremur mánuðum síðar.

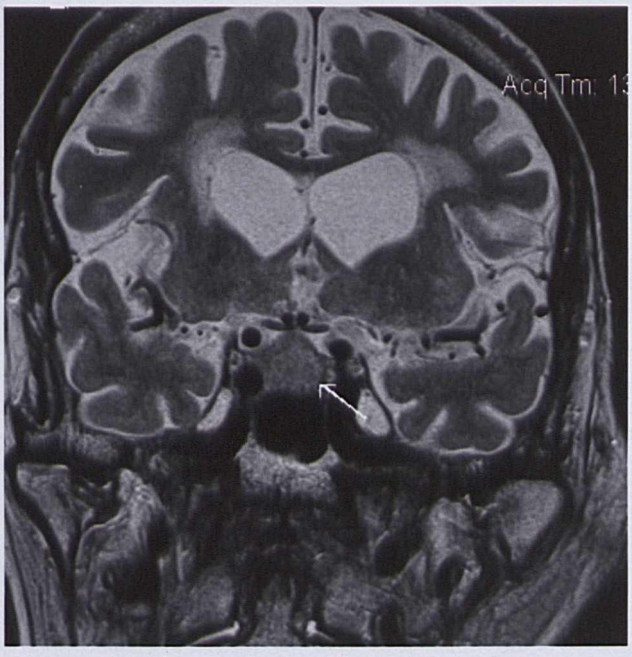
Gefið var ACTH (Synacthen) í vöðva sem hækkaði kortisól í sermi úr 172 í 399 nmól/l eftir 30 mínútur og í 446 nmól/l eftir klukkustund. Svörunin var metin ófullnægjandi en óvart hafði verið gefinn of hár skammtur af nýrilbarkahvata, 1000 ug í stað 250 ug. Hafin var meðferð með hýdrókortísóntöflum og skömmu síðar einnig með þýroxíni (Levaxín) og testósteróni.

Eftir lyfjameðferð hurfu einkenni sjúklings á nokkrum vikum. Þrek og matarlyst jókst og þreyta og sljóleiki gengu til baka. Þremur vikum síðar mældist þýroxín í sermi 15,3 pmól/l í stað 10,6 pmól/l áður, og natríum hækkaði úr 122 mmól/l í 136 á 5 dögum. Hann þyngdist um 12 kg á tveimur mánuðum, gat hafið endurhæfingu, lært að nota gervifót og var útskrifaður á dvalarheimili. Endurteknar segulómanir þremur og 12 mánuðum eftir innlögn sýndu óbreytta stærð heiladinguls og ekki höfðu komið fram nýjar sjónsviðstruflanir. Því var ákveðið að bíða með skurðaðgerð.

Tafla I. *Eðlileg gildi eru sýnd innan sviga.*

ACTH	20	(0-46 ng/lítra) = nýrilbarkahvati
TSH	1,41	(0,3-4,2 mU/lítra) = skjaldvakakveikja
fT4	10,6	(12-22 pmól/lítra) = týroxín
fT3	3,1	(3,5-6,7 pmól/lítra) = þríjoðtýronín
LH	0,6	(1,7-9,0 U/lítra)
FSH	1,7	(1,5-12 U/lítra),
Testósterón	0,09	(6,7-25,7 nmól/lítra)
IGF-1	43	(59-177 míkrógrömm/lítra)
Prólaktín	33,4	(4,5-21,0 míkrógrömm/lítra) = mjólkurhormón

LH=gulbúskveikja, FSH=kynfrumnakveikja, IGF-1=Insulin-like Growth Factor-1



Mynd 1. *1,4x1,3x1,3 cm fyrirferð í heiladingli.*

Umræður

Góðkynja kirtilæxli er algengasta fyrirferðin í heiladingli[1] og eru æxli yfir 1 cm í þvermál skilgreind sem stórkirtilæxli en önnur sem smákirtilæxli. Þessi æxli eru ýmist seytandi eða ekki-seytandi. Mjólkurhormónsæxli (*prolactinoma*) eru algengust kirtilæxla, eða í um helmingi tilfella, síðan ekki-seytandi æxli (35-40%), vaxtarhormónsseytandi æxli (8-9%), nýrilbarkarhvata-seytandi (ACTH, 2-4%) og loks skjaldvakakveikju-seytandi (TSH, 1-2%).[2] Í þessu tilfelli var æxlið ekki-seytandi og olli algjörri vanstarfsemi á heiladingli (*panhypopituitarism*) með skorti á ACTH, TSH, LH og FSH. Þá eru blóðgildi viðkomandi hormóna lækkuð eða innan neðri helmings viðmiðunarmarka. Heiladingulsbilunin skýrist af beinum þrýstingsáhrifum æxlisins á kirtilvefinn eða truflun á blóðrás til eða frá heiladingli. Niðurstöður Synacthen-prófs bentu til kortisólskorts en hæsta gildi yfir 550 nmól/l er talið útiloka kortisólskort.[3] Til að staðfesta greiningu kortisólskorts má einnig framkvæma insúlínþolpróf sem metur starfsemi allra hormóna í undirstúku-heiladingulsöxlinum. Loks benti lækkað IGF-1 til skorts á vaxtarhormóni,[4] en til að staðfesta það er gert insúlínþolpróf eða vaxtarhormónshvata- og arginín (GHRH+Arginine) próf. Hár aldur sjúklings var metinn sem frábending fyrir meðferð með vaxtarhormóni og var hugsanlegur vaxtarhormónsskortur því ekki rannsakaður nánar.

Dópamín bælir framleiðslu mjólkurhormóns úr heiladingli en fyrirferð í heiladingli eða undirstúku geta hindrað þessa bælingu og skýrir það væga hækkun mjólkurhormóns í þessu tilfelli. Þegar um er að ræða æxli sem framleiða mjólkurhormón er hækkun á mjólkurhormóni hins vegar mun meiri.

Hjá sjúklingum með ekki-seytandi stórkirtilæxli án brottfallseinkenna frá miðtaugakerfi eins og sjóntruflanir, er oftast beðið með skurðagerð og fylgst með sjúklingum með endurteknum segulómskoðunum af höfði og sjónsviðsmælingum. Annars er æxlið numið á brott í gegnum nef og gert gat á fleygholsbein (*transsphenoidal*) til að komast að æxlinu.

Algengasta orsök lækkaðs natríums í sermi er SIADH en skortur á kortisóli eða þýroxíni getur einnig valdið þessu.[6] Skýringin er talin vera aukin losun á þvagskerðihormóni sem veldur vatnssöfnun í líkamanum og þar með minni þéttni natríums í blóði.[5] Í þessu tilfelli liðu margir mánuðir þar til undirliggjandi orsök natríumlækkunar greindist, en einkennin voru almenn eðlis, aðallega slappleiki og þreyta. Spurning er hvort fylgikvilla beinbrots megi að einhverju leyti rekja til heiladingulsbilunar en máttleysi gæti hafa þátt í því að sjúklingur datt og beinþynning stafað af skorti á vaxtarhormóni. Auk þess getur vannæring vegna hormónaskorts tafið gróandi sára eins og sykursýki sem sjúklingurinn var með.

Minnkað natríum í sermi er algengt vandamál á sjúkrahúsum og undirstrikar þetta sjúkratilfelli mikilvægi þess að hafa kortisólskort í huga sem orsök.

Þakkir fá ritstjórn *Læknablaðsins* fyrir yfirlestur og úrbætur og Kristinn Grétar Harðarson fyrir aðstoð við myndvinnslu.

Heimildir

1. Jagannathan J, Kanter AS, Sheehan JP, Jane JA Jr, Laws ER Jr. Benign brain tumors: sellar/parasellar tumors. Neurol Clin 2007; 25: 1231-49.
2. Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirilä T. Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992-2007. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 4268-75.
3. Agha A, Tomlinson JW, Clark PM, Holder G, Stewart PM. The long-term predictive accuracy of the short synacthen (corticotropin) stimulation rest for assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 43-7.
4. Biller BM, Samuels MH, Zagar A, Cook DM, Arafah BM, Bonert V, et al. Sensitivity and specificity of six tests for the diagnosis of adult GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 2067-79.
5. Reynolds RM, Seckl JR. Hyponatraemia for the clinical endocrinologist. Clin Endocrinol 2005; 63: 366-74.
6. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. Am J Med 2007; 120: S1.

ENGLISH SUMMARY

A 78 year-old man with hyponatremia, malaise and weight loss caused by a pituitary mass

Gudnason GA, Valtysdottir ST, Valdimarsson T, Thorvaldsson S, Magnusson T

A 78 year-old male was admitted for rehabilitation after a trans-tibial amputation three months earlier. Scheduled training with a prosthetic leg was postponed due to muscle atrophy and weakness. As the patient's status deteriorated, blood results showed worsening hyponatremia.Work-up revealed pituitary insufficiency caused by a pituitary mass. The patient's general health improved greatly and the hyponatremia corrected after hormonal replacement therapy with Hydrocortisone, Thyroxin and Testosterone was initiated.

Key words: hyponatremia, malaise, weight loss, pituitary insufficiency, pituitary adenoma.

Correspondence: *Guðni Arnar Guðnason, gudni.gudnason@hve.is*



LIL12021

Gott að geta verið aftur eins og áður

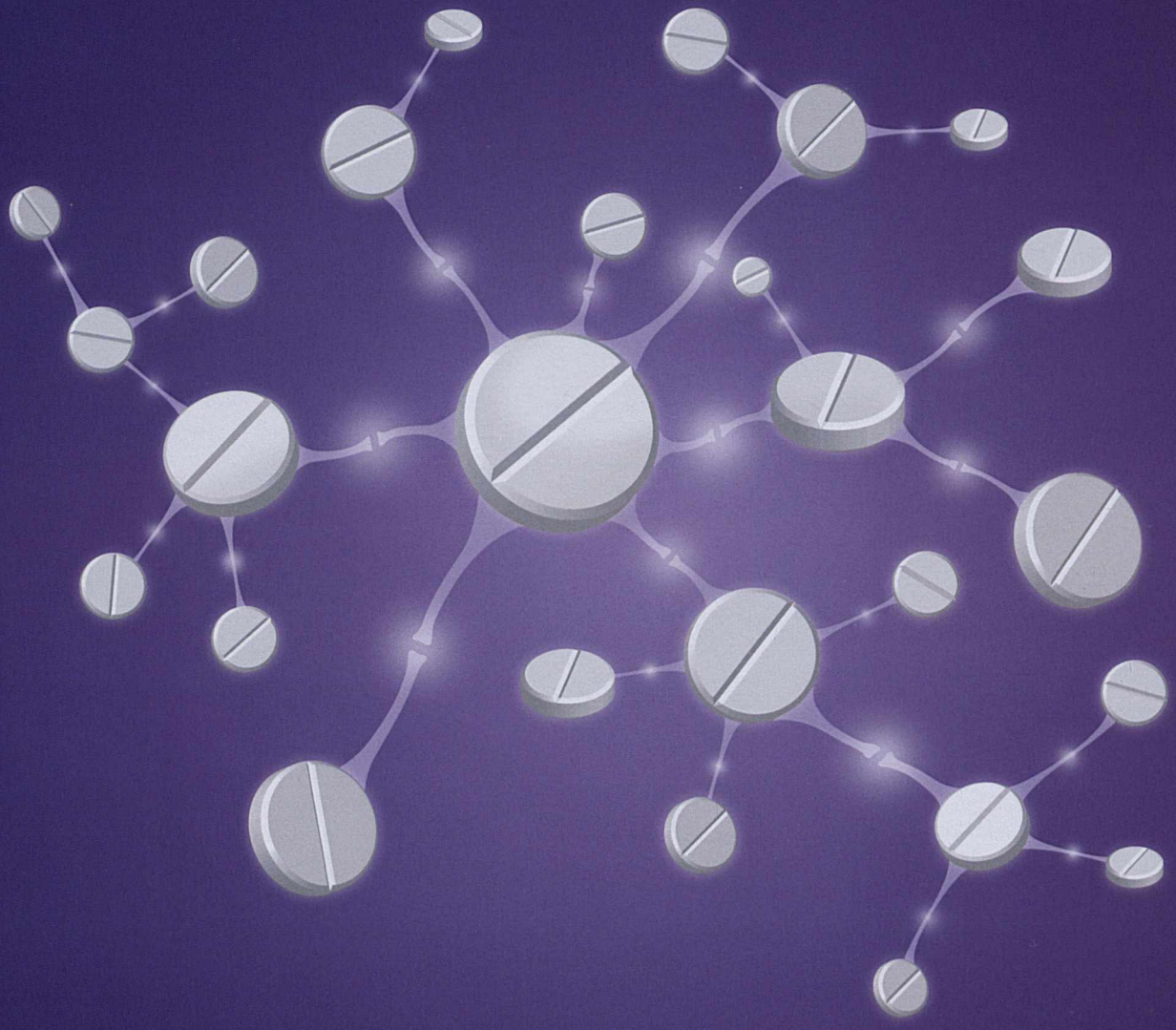
Cialis er tekið einu sinni á dag eða eftir þörfum.
Það eykur frelsi þitt og gerir þér fært að grípa augnablikið.

Cialis™
tadalafil

Eli Lilly - Umboðsaðili á Íslandi Icepharma - Lynghálsi 13 - 110 Reykjavík - Sími 540 8000

Sérlyfjatexti á bls. 255

Lilly



Bíðum ekki boðanna



Levetiracetam Actavis 250, 500 og 1000 mg

– Breiðverkandi flogaveikilyf

actavis

Sérlyfjatexti á bls. 256

Lyf á lágmarksverði

Anna Kristín Jóhannsdóttir
annakrisjo@gmail.com

Höfundur er heilsugæslulæknir á Seltjarnarnesi



Breyting varð á lyfjaverði 1. mars. Á markað komu lyf á lægra verði. Öruggt merki um harða samkeppni á lyfjamarkaði, sem er sjúklingum og þjóðfélaginu öllu til hagsbóta. Hins vegar, vegna gildandi reglugerðar um greiðsluþátttöku ríkisins, hætti niðurgreiðsla Sjúkratrygginga Íslands (SÍ) á öðrum lyfjum í sama flokki og þessi ódýru lyf. Um algeng og mikið notuð blóðþrýstings- og meltingarfæralyf er að ræða. Lyfin sem ekki eru lengur niðurgreidd höfðu hins vegar þegar lækkað mikið í verði vegna tilkomu reglugerðarinnar og harðnandi samkeppni lyfjafyrirtækja. Strax kom fram gagnrýni frá læknum um að blóðþrýstingslyfin sem nú var ekki greiðsluþátttaka í, það er ARB, séu ekki alveg sambærileg við blóðþrýstingslyfin sem eru niðurgreidd, það er ACE. Einnig eru aukaverkanirnar mismunandi. Þessar fréttir komu fljótt í dagblöð og einnig hvernig vandinn blasti við sjúklingum. Sjúklingur á ARB-lyfi þurfti í apóteki að borga sitt lyf að fullu því ekki er hægt að bjóða honum niðurgreitt lyf, það er ACE, því það tilheyrir ekki sama lyfjafræðilega flokki. Sjúklingur hefur ekki önnur úrræði í þeirri stöðu en að greiða lyfið að fullu eða sleppa því og reyna að ná sambandi við lækni sinn. Velferðarráðuneyti brást við gagnrýni lækna og sjúklinga með breytingu á reglugerðinni á þá leið að sjúklingum er tryggður aðgangur að þeim blóðþrýstingslyfjum sem höfðu greiðsluþátttöku í febrúar síðastliðnum. Reglugerðarbreytingin tekur hins vegar ekki gildi fyrr en 1. apríl þegar næsta lyfjaverðskrá verður gefin út. Breytingin nær heldur ekki til þátttöku í kostnaði á magasárslyfjum. Svo þeir sjúklingar sem þurfa að endurnýja sín blóðþrýstingslyf í mars eru í vindinum. Eins og áður bitna þessar breytingar fyrst og fremst á sjúklingunum.

Von er á fleiri lyfjum á lægra verði frá sama fyrirtæki, sem samkvæmt fréttum, hefur náð samningum við stóra framleiðendur erlendis. Má því vænta frekari sviptinga í þessum efnum. Er það af hinu góða? Komust við lengra? Tekist hefur að ná fram miklum sparnaði í lyfjakostnaði ríkisins nú þegar. Lyfjaverð hefur almennt lækkað. Lítið hefur verið rætt um afleiddan kostnað. Við upphaflega gildistöku reglugerðarinnar tók það margra mánaða vinnu og eftirlit að fylgjast með áhrifum lyfjabreytinga. Allar breytingar á lyfjameðferð sjúklinga kosta aukið eftirlit, með fleiri heimsóknum til læknis, auk fleiri blóðprufa eins og raunin varð vegna blóðfitulækkandi lyfjanna. Í sumum tilfellum hefur komið fyrir að sjúklingum hefur hrakað, eins og til dæmis við breytingu á geðlyfjameðferð. Aukin vinna hefur verið hjá læknum vegna vottorðaskrifa og aukin vinna hjá SÍ við móttöku vottorða og úrvinnslu lyfjaskírteina. SÍ hefur bætt sína vinnuferla svo afgreiðsla lyfjaskírteina tekur styttri tíma en áður, en alltaf verður nokkurra daga bið. Sjúklingur getur verið lyfjalaus á þeim tíma, nema hann greiði lyfin að fullu úr eigin vasa. Að auki skerðist tímaframboð til þeirra sem þurfa læknishjálp af öðrum ástæðum. Má heilsugæslan þó ekki við því. Þetta telur allt en sjaldan virðist gert ráð fyrir þessu sem kostnaði í umræðunni. Þyrfti heilsuhagfræðilega úttekt á því.

Hringl í lyfjameðferð er heldur ekki góð fyrir sjúklinga, hún skapar óöryggi og kvíða, sérstaklega hjá öldruðum sem eru oft á fjöllyfjameðferð vegna margra langvinnra sjúkdóma. Þetta er einnig mjög viðkvæmur hópur með meiri hættu á alvarlegum aukaverkunum af lyfjum. Yngra fólk er oft minna viðkvæmt en tíðar lyfjabreytingar skapa einnig óöryggi hjá þeim og er hætt við minni meðferðarheldni. Sjúklingur getur átt á hættu að við hverja lyfjaendurnýjun, á þriggja mánaða fresti, sé honum boðið nýtt samheitalyf sem getur mögulega virkað á annan hátt á sjúkling. Á þennan hátt á ekki að gefa lyf. Við prófun á lyfjum er fyrst og fremst litið til langtímaáhrifanna. Tryggja þarf því að sjúklingur fái sama lyf niðurgreitt til næstu ára. Hvers vegna á að breyta lyfjameðferð sem þolist og virkar eins og hún á að gera? Er ekki hægt að beita öðrum aðferðum núna þegar þessi árangur hefur þó náðst í sparnaði fyrir þjóðarbúið? Heimilislæknar fá mánaðarlega senda rafræna tilkynningu um lyfjaverðskrána þann mánuð. Í Sögukerfinu sést einnig hámarksverð allra lyfja, uppfært mánaðarlega til samræmis við lyfjaverðskrá þess mánaðar. Það auðveldar talsvert við val lyfja, enda eigum við læknar ætíð að hafa hagsmuni sjúklings og þjóðarbús í huga við allar lyfjaávísanir. Tel ég að allir læknar taki það alvarlega. Ef aðrir læknar fá ekki sömu upplýsingar mánaðarlega má bæta úr því.

Hættum þessu hringli.

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.

Ómur barnshjartans í eyðimörkinni



Sigurður Sverrir Stephensen
barnalæknir
sigsve2@comcast.net

Við stöndum við vegarkantinn í eyðimörkinni og gónum út í buskann. Sandurinn er gráleitari en ég átti von á, svona grágulur og teygir sig svo langt sem augað eygir. Engir úlfaldar, engir asnar, engin Bedúínatjöld. Bara þessi þráðbeini vegur einsog blýantsstrik á gráum pappír. Það er 20 stiga hiti í janúar og ég velti fyrir mér hvað ég hafi verið að hugsa þegar ég ákvað að ferðast hingað í flíspeysu.

Við bíðum eftir lögreglufylgdinni sem hafði átt að fylgja okkur frá flugvellinum í Basra til Nasiriyah, þangað sem ferðinni er heitið. Þar höfðu bara tekið á móti okkur tveir skeggjaðir menn í jakkafötum. Ég ferðaðist hingað samferða Don, sem er *perfusionisti* frá Chicago og var að koma í annað sinn. Frá fyrri ferðinni kannaðist hann við annan manninn, Ahmed, sem gekk beint að Don, kyssti hann á báðar kinnar og sagði: „I love you". Ég sá ekki betur en að það kæmi hálfgert fát á Don við þessar innilegu móttökur. Ég fékk hins vegar engan koss og öngva ástarjátningu. Svo héldum við af stað útí eyðimörkina á lúnu rúgbrauði. Þegar við höfðum keyrt í hálftíma hringdi lögreglufylgdin og spurði hvar í fjandanum við værum.

Við beygjum okkur niður og skoðum litla steina í sandinum. Þeir eru sléttir og líta út einsog þeir hafi verið pússaðir, sem þeir eru einmitt. Sandblásnir í aldanna rás. Ég kasta grænleitri steinvölu í sandinn. Nú er í gangi trúarhátíð sía-múslíma í Írak, þegar pílagrímar úr þeirra hópi ganga til borgarinnar Karballa til að minnast dauða Hússein ibn Ali, sem var frændi Múhammeðs spámanns. Nýlegt sprengjutilræði sem beint var gegn pílagrímum hefur gert það að verkum að margir þeirra ganga hvítklæddir, í einskonar líkklæðum, því þeir vilja vera reiðubúnir ef þeir skyldu láta lífið á göngunni. Ég minnist á sprengjutilræðið við Don. Hann hafði heyrt það frá innfæddum í síðustu ferð að oft séu hryðjuverkamennirnir ekki endilega með nein sérstök skotmörk í sigti. Þeir fari bara út að keyra og bíði eftir að þeir sjái eitthvað sem er þess virði að skjóta á eða sprengja í loft upp. „Einsog t.d. tvo bleiknefja," hugsa ég. „Tvo fulltrúa hinna viljugu þjóða, sem svitna í vegarkantinum." Þrátt fyrir flíspeysuna og hitann úti snöggkólnar mér við þessar upplýsingar og langar helst að skríða aftur inní bíl. Kannski fela mig undir sæti.

International Children's Heart Foundation og móralskar vangaveltur

Við erum mættir til Írak sem hluti af teymi á vegum International Children's Heart Foundation (www.babyheart.org). Þetta eru samtök sem stofnuð voru 1993 af William Novick, barnahjartaskurðlækni frá Memphis. Tilgangurinn er að meðhöndla börn með meðfædda hjartagalla í vanþróuðum löndum og þjálfa starfsfólk á hverjum stað, svo það geti á nokkrum árum öðlast þá þekkingu og reynslu sem þarf til að meðhöndla börnin án utanaðkomandi aðstoðar. Árið 2011 voru farnar 32 tveggja vikna ferðir á vegum samtakanna, til 12 landa, og framkvæmdar um það bil 450 hjartaaðgerðir. Ég fann þessi samtök á netinu og fór í mína fyrstu ferð til Hondúras í október 2010. Hondúras er fátækt land í Mið-Ameríku sem varð illa úti í fellibylnum Mitch sem gekk yfir landið 1998. 5000 manns misstu lífið auk þess sem 33.000 hús og 70% af vegakerfinu eyðilögðust. Í fyrstu var ég á báðum áttum hvort ég ætti að ganga til liðs við þessi sérhæfðu samtök eða einhver önnur sem sinna algengari vandamálum. Sjúkdómar einsog meðfæddir hjartagallar eru mjög sérhæfðir og meðhöndlun þeirra er dýr. Þannig kostar hver aðgerð á vegum ICHF að meðaltali 250.000 krónur sem er mun meira en meðferð margra algengra og alvarlegra kvilla, svo sem lungnabólgu, niðurgangs og malaríu, þó að í samanburði við Vesturlönd séu þessar hjartaaðgerðir ódýrar (sex milljónir króna í Lundi, Svíþjóð). Ég velti fyrir mér hversu mörgum börnum með þessi vandamál væri hægt að bjarga fyrir hverja hjartaaðgerð sem væri framkvæmd. Einfaldir hlutir eins og bólusetningar, aðgangur að hreinu vatni, notkun flugnaneta og sýklalyfja gætu þannig bjargað mun fleiri mannslífum en hjartaaðgerðir á börnum. Ég sá það líka á fyrsta degi mínum í Hondúras hversu hrikaleg umferðarmenningin var og hugsaði með mér að líklega væri affarasælast að eyða okkar sjóðum í umferðarfræðslu. Þannig gætum við sjálfsagt bjargað miklu fleiri mannslífum en með því að gera aðgerðir á nokkrum hjartveikum börnum. En eitt útilokar ekki annað. Til eru ógrynni hjálparsamtaka sem safna fé til meðhöndlunar á ólíkum sjúkdómum. Það sá maður vel á flugvellinum í Tegucigalpa í Hondúras, þar sem fjöldi manns gekk á milli minjagripabúða í litlum hópum, klædd í samstæða stuttermaboli - oft með merki hjálparsamtaka á brjóstinu og ritningarorð á bakinu - allir komnir til að sinna einhverjum ákveðnum sjúklingahópi sem þeir höfðu tekið uppá sína arma. Fyrsta daginn sem ég vann á spítalanum mættu ráðherrahjón nokkur með myndatökumenn frá þremur sjónvarpsstöðvum í eftirdragi. Þau voru heilbrigðið uppmálað í stífpressuðum fötum og með nýbótoxuð andlit. Og einsog stjórnmálamönnum einum er lagið, þegar þeir standa frammi fyrir myndavélum, gripu þau fyrsta barnið sem þau sáu úr fangi móður sinnar og kysstu það. Stúlkan varð auðvitað skelfingu lostin og grenjaði hástöfum. Hún lét hvorki múta sér með sleikjó né sápukúlum, svo fljótlega missti PR-deildin áhugann. Þegar hjónin brunuðu burt, hvort í sínum Rangerovernum og við stóðum kófsveitt við að róa barnið, velti ég því fyrir mér hvort ekki væri hætt við að fátæk ríki einsog Hondúras, þar sem 65% þjóðarinnar lifa undir fátæktarmörkum, yrðu háð ölmusunni. Að ráðamenn verði svo ánægðir með að stór hluti heilbrigðiskerfisins sé fjármagnaður



Hasan, tveggja vikna, daginn eftir aðgerð vegna víxlunar stóru slagæðanna.



Zainab og Ali Abdul höfðu komið langt að og bjuggu á sjúkrahúsinu í viku áður en röðin kom að þeim.



Þegar Salman var farið að leiðast öndunaræfingarnar sem honum var skipað að gera eftir aðgerðina, sagði hann við hjúkrunarfræðinginn: „Þér mun verða refsað af ríkisstjórninni." Hann var ekki svona kátur þá.

og skipulagður af utanaðkomandi aðilum að metnaðinn sem þarf til að koma á sjálfstæðu heilbrigðiskerfi muni alltaf skorta.

Aftur til Írak

Við keyrum frá vöktuðu gistihúsinu, einhvers konar „safe house", að spítalanum í lögreglufylgd. Blá ljós, sírenur og hlaðnar vélbyssur. Lögreglufylgdin vekur athygli og fólk snýr sér við á götunni til að fylgjast með. Mér finnst þetta vera óþarfa havarí og hefði helst bara viljað fara gangandi í vinnuna. Eða ríðandi á asna. Klæddur í búrku. En þetta venst, veitir falska öryggiskennd og svo er bara að byrja að vinna. En þetta byrjar allt hálfömurlega. Í fyrstu aðgerðinni deyr 11 ára drengur. Hann var frá Kúrdahéruðunum og kom nánast einkennalaus inn til aðgerðar vegna ops á milli slegla og ósæðarþrengsla. Næsta dag er gerð aðgerð á tveggja og hálfs árs stúlku með gátta- og sleglaskiptagalla. Aðgerðin gengur vel en næstu nótt fær hún alvarleg einkenni lungnaháþrýstings sem svarar engri meðferð. Þegar við mætum til vinnu næsta morgun mætum við lækni á ganginum með barnslík í fanginu vafið í bláan dúk. Þetta er alls ekki tilgangur ferðarinnar. Ef börnin hefðu ekki farið í þessar aðgerðir væru þau enn á lífi. Oft fylgir aukin áhætta aðgerðum í vanþróuðum löndum. Það helgast í fyrsta lagi af því að sjúklingarnir hafa oft gengið lengi með sinn hjartagalla, sem hefur skapað önnur vandamál einsog lungnaháþrýsting, auk þess sem börnin eru oft vannærð og veikari fyrir. Í öðru lagi er þekking og reynsla heimamanna af skornum skammti sem eykur hættu á mistökum. Ekki er heldur hægt að veita alla gjörgæslumeðferð sem tíðkast á Vesturlöndum, til dæmis eru lyf einsog niturildi (NO) eða meðferð með *ecmo* nokkuð sem ekki er hægt að bjóða uppá. Eftir áföllin fyrstu dagana fara hlutirnir að ganga betur. Engin meiriháttar óhöpp verða þó að tvö börn þurfi að fara í enduraðgerð. Mitt hlutverk er að skoða börnin fyrir og eftir aðgerð, gera hjartaómskoðanir og velja hentuga sjúklinga til aðgerðar ásamt barnahjartalækninum á staðnum. Það er ljóst að við náum aðeins að sinna broti af þeim langa biðlista sem fyrir er. Við meðhöndlum 15-20 börn á tveimur vikum en á hverju ári fæðast um 30.000 börn sem þurfa á hjartaaðgerð að halda.

Kennsla og þjálfun starfsfólksins er stór þáttur í starfinu. Læknarnir tala yfirleitt ágæta ensku en kunnáttan er minni hjá hjúkrunarfræðingunum og öðru starfsfólki. Hjúkrunarfræðingarnir eru nánast eingöngu karlmenn og oft á tíðum hafa þeir ekki valið sér þetta starf heldur var það valið fyrir þá. Þannig eru ekki allir í starfinu af áhuga eða hugsjón, sem getur endurspeglast í því hversu móttækilegir þeir eru fyrir kennslunni. Ég reyni að miðla af því sem ég kann en sjálfur læri ég líka heilmikið. Á Vesturlöndum uppgötvast hjartagallar yfirleitt fljótt og flest börn sem þurfa á aðgerð að halda fara í hana fljótlega eftir fæðingu, eða áður en sjúkdómurinn fer að valda of miklum einkennum. Þannig hefur maður lítið kynnst því hvaða áhrif hjartagallinn hefur ef hann er ekki meðhöndlaður. Í Hondúras sá ég til dæmis 7 mánaða gamalt barn með víxlun



Frank Malloy hjúkrunarfræðingur, greinarhöfundur og þrír misjafnlega vel vopnaðir laganna verðir keppa í hver getur lengst haldið niðri í sér andanum. Frank tapaði.

stóru slagæðanna, sem alla jafna er lagað innan nokkurra daga á Vesturlöndum.

Hamfarir af manna völdum

Írak varð ekki fyrir neinum náttúruhamförum einsog Hondúras. Kannski meira svona mannlegum náttúruhamförum. En áhrifin urðu enn verri. Fellibylurinn Saddam Hússein blés ekki yfir landið á nokkrum dögum - hann hafði 24 ár til að dunda sér við að murka lífið úr fólkinu sínu. Eini barnahjartalæknirinn í Nasiriyah, sem er einn af tíu barnahjartalæknum í öllu landinu - 30 milljóna samfélagi - orðaði þetta vægast sagt pent hér um daginn. Hann sagði: „Vandamál þessa lands er að það hefur aldrei átt almennilega leiðtoga (!!)." Svo lengi sem ég man eftir mér hefur Írak átt í stríði. Ég man eftir reglulegum fréttum af mannfalli úr Íran-Írak stríðinu, sem skilaði hvorugu landinu nokkru öðru á níu ára tímabili (1980-1988) en einni milljón fallinna hermanna. Næst á dagskrá var innrásin í Kúveit 1990 og áframhaldandi efnavopnahernaður gegn Kúrdum í Norður-Írak. Og svo kom að innrás Vesturlanda í Írak árið 2003 með fordæmalausri meðvirkni Íslendinga, sem aðilar að hinu svokallaða „bandalagi hinna viljugu þjóða". Síðustu hermennirnir úr þeim leiða leiðangri yfirgáfu landið um það bil mánuði áður en við mættum til leiks. Ég bjóst við að hitta fyrir fólk sem væri illa haldið af áfallastreitu eftir áratuga stríðsátök og ótta við sjálfsmorðssprengjuárásir, sem færst hafa í vöxt eftir brottför amerísku hermannanna. Þess í stað hitti ég fyrir jákvætt, brosmilt og æðrulaust fólk sem ber það ekki utan á sér að hafa lifað við ótta, kúgun og stríð í áratugi. Eftir að ég hafði þráspurt íraskan barnalækni um áhrif átakanna og óöryggisins á daglegt líf, viðurkenndi hann að líklega væri íraska þjóðin farin að líta á stríð sem hluta af hinu daglega lífi. Einn ameríkur hjálparstarfsmaður sem sér um að skipuleggja ferðir ICHF sagði að fyrst eftir innrásina 2003 hefði útlendingum verið tekið sem vinum og þeim boðið heim í mat af ókunnugu fólki. En eftir því sem leið á hernámið og útlendingarnir sýndu ekki á sér neitt fararsnið, þvarr gestrisni heimamanna. Nú eru þeir mjög varir um sig og umgangast lítið útlendinga.

Saddam Hússein getur þó ekki eignað sér allan heiðurinn af ömurlegu heilbrigðiskerfi landsins. Þar drattast Sameinuðu þjóðirnar (SÞ) líka um með þungan myllustein um háls. Fyrir 1990 höfðu 93% írösku þjóðarinnar aðgang að heilbrigðisþjónustu sem var með þeim bestu í Miðausturlöndum. Í kjölfar innrásarinnar í Kúveit settu SÞ viðskiptabann á Írak og í kjölfarið hrundi efnahagur þjóðarinnar og þar með heilbrigðiskerfið. Saddam Hússein dró úr útgjöldum til heilbrigðismála um 90%. Heilsugæslum og sjúkrahúsum var lokað, skortur varð á lyfjum og heilbrigðisstarfsmenn flýðu land. Ýmsum meðfæddum göllum fjölgaði, en einnig illkynja sjúkdómum, bæði meðal barna og fullorðinna. Þetta hefur verið rakið meðal annars til efnavopnahernaðar Saddams Hússein gegn Kúrdum í Norður Írak, þar sem tíðni meðfæddra hjartagalla hefur margfaldast, en einnig hafa refsiaðgerðir SÞ átt beinan þátt í versnandi heilsufari þjóðarinnar. Dánartíðni barna undir 5 ára aldri rúmlega tvöfaldaðist frá árinu 1989 til 1999. Mörg þeirra dóu úr hungri. Næringarskortur ófríska kvenna og lítil mæðravernd olli einnig aukningu meðfæddra fæðingargalla. Þegar hinar viljugu þjóðir réðust inní landið 2003 var vopnunum beint að meginstoðum samfélagsins, einsog vegum, rafmagnsveitum, vatnsveitum, skólpleiðslum og sjúkrastofnunum. Svokallað rýrt úran var notað í sprengjuodda en þetta er geislavirkur málmur með langan helmingunartíma. Sprengjurykið dreifist í andrúmslofti, sest í jarðveginn og er talið krabbameinsvaldandi. Þannig hefur tilfellum ýmissa illkynja sjúkdóma fjölgað á sama tíma og möguleikar til sjúkdómsgreiningar og meðferðar eru minni. Í refsiaðgerðum eins og þeim sem SÞ beittu, kristallast áhrifaleysi samtakanna, einfeldningsleg heimssýn og áhugaleysi á raunverulegum afleiðingum aðgerða sem þessara. Madeleine Albright, þáverandi utanríkisráðherra Bandaríkjanna, kom fram í viðtali í þættinum *60 mínútur* árið 1996. Þegar henni var bent á að talið væri að um hálf milljón barna hefði dáið vegna refsiaðgerða SÞ og hún spurð hvort þær væru virkilega þess virði svaraði hún: „Já, við teljum að þær séu þess virði."



Þegar Vesturlandabúarnir voru allir staðnir á fætur til að liðka stirða liði sátu Írakarnir sem fastast með krosslagða fætur og gæddu sér á grilluðum fiski beint úr Efrat.



Götusali í Nasiryiah.

Að leiðarlokum

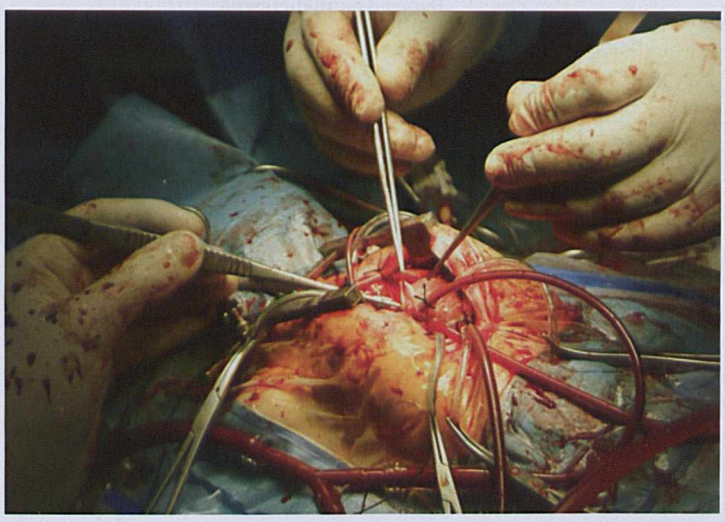
Í ferð okkar til Írak voru gerðar aðgerðir á 17 börnum með hjartagalla á borð við op á milli slegla, víxlun stóru slagæðanna, fernu Fallots, gátta- og sleglaskiptagalla, ósæðarþrengsli, tvöfalt útflæði frá hægri slegli, þrengsli undir ósæðarloku, eins slegils hjarta og opna fósturæð. Tvö börn þurftu á enduraðgerð að halda og tvö börn létust. Nokkur börn sem beðið höfðu á spítalanum í tvær vikur eftir aðgerð þurftu frá að hverfa þar sem ekki tókst að veita þeim meðferð að þessu sinni. Vonandi munu þau ganga fyrir í næstu ferð eftir þrjá mánuði.

Þremur dögum fyrir brottför okkar mættu fréttamenn frá nokkrum sjónvarpsstöðvum á sjúkrahúsið. Þeir tóku viðtöl við starfsfólk og sögðu frá komu okkar í fréttatímum kvöldsins. Upphaflega hafði þetta átt að gerast síðasta daginn til að vekja ekki of mikla athygli, ef ske kynni að einhverjir myndu notfæra sér veru okkar í pólitískum tilgangi. Þegar íraski yfirlæknirinn var spurður hvers vegna þetta hefði breyst svaraði hann: „Don't worry. You are low value targets."

Snemma morguns seint í janúar sitjum við tvö „low value targets" - eitt frá Íslandi og annað frá Hvíta-Rússlandi - og ökum gegnum eyðimörkina eftir sama blýantsstrikinu og áður. Það er enn myrkur og skítakuldi í bílnum. Ég prísa mig sælan fyrir að hafa verið svo forsjáll að taka með mér flíspeysuna góðu. Bílstjórinn er syfjaður og mér sýnist hann jafnvel dotta undir fullu tungli. Ég sit í aftursætinu og sendi honum hvasst augnaráð í speglinum. Við drögumst aftur úr lögreglufylgdinni, en þegar við loks náum þeim aftur rífast bílstjórarnir og skammast. Það er hið besta mál því okkar maður hefur glaðvaknað. Smám saman birtir af degi og eyðimerkursandurinn fær á sig rauðleitan blæ í morgunskímunni. Íraska þjóðin er á tímamótum. Að vissu leyti mætti segja að hún sé einsog maður sem stendur í vegarkantinum í eyðimörkinni og bíður. Innrásarherinn er farinn, í bili að minnsta kosti, og þjóðin er með eigin ríkisstjórn og forseta. Undir niðri kraumar þó aldagamalt ósætti og sundrung á milli hópa sía-múslima, súnní-múslima og Kúrda. Það er óskandi að fólkið eignist loks almennilega leiðtoga, taki réttar ákvarðanir og reyni að semja frið sín í millum og við nágranna sína. Og að hinar viljugu þjóðir sýni að ástæðan fyrir þátttöku í innrásinni 2003 var raunverulega umhyggja fyrir írösku þjóðinni, en ekki eitthvað allt annað. Það má til dæmis gera með því að styrkja þróunaraðstoð við þetta stríðshrjáða land.

Heimildir

babyheart.org/
casi.org.uk/info/garfield/dr-garfield.html
casi.org.uk/info/unicef/990816qa.html
johnpilger.com/
preemptivelove.org/



Stórar hendur, lítið hjarta.

Böndum brugðið á fílinn

Tryggvi Þorgeirsson umsjónardeildarlæknir á Barnaspítala Hringsins lauk meistaranámi í lýðheilsufræðum við Harvard-háskóla í Bandaríkjunum síðastliðið vor. Þar kynnti hann sér meðal annars kenningar atferlishagfræðinnar sem hefur lagt til ný vopn í baráttunni gegn óhollustu, offitu og lífsstílssjúkdómum.

■■■ Hávar Sigurjónsson

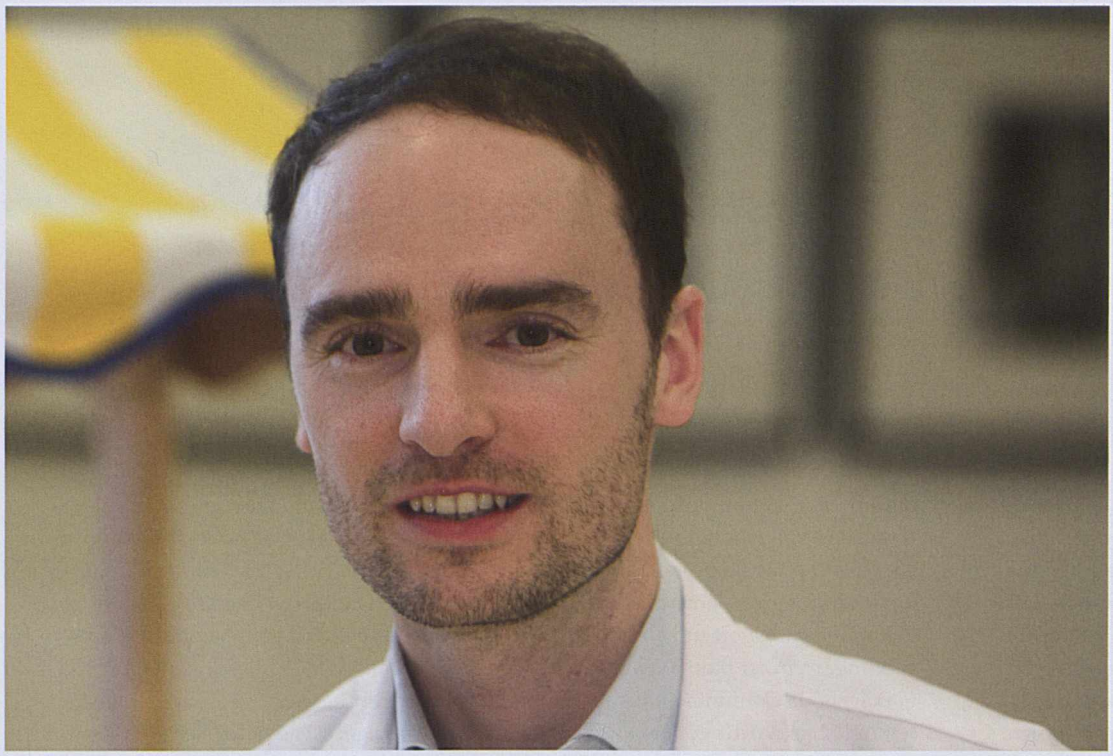
„Læknar og aðrir sem starfa að lýðheilsumálum þekkja oft áhættuþætti sjúkdóma og hvað þarf að gera til að draga úr áhættu. Hins vegar reynist oft flókið að fá fólk til að breyta hegðun sinni og taka upp annan og hollari lífsstíl. Það hefur oft takmörkuð áhrif að fræða menn um hætturnar af núverandi lífsstíl og kostina við að hætta að reykja, breyta mataræði og hreyfa sig meira. Við stöndum frammi fyrir því að okkar vantar betri leiðir til að hafa áhrif á fólk, fá það til að breyta hegðun sinni. Þar getur atferlishagfræðin nýst," segir Tryggvi í upphafi samtals okkar.

„Atferlishagfræðin sameinar rannsóknir í hagfræði og sálfræði í þeim tilgangi að skýra hegðun fólks og hefur sviðið í vaxandi mæli beint sjónum sínum að heilsutengdri hegðun. Líkt og í venjulegri hagfræði er gert ráð fyrir að hvatar og markaðslögmál hafi áhrif á hegðun, en því til viðbótar gerir atferlishagfræðin ráð fyrir mannlegum breyskleika af ýmsum toga. Þar má nefna að okkur skortir oft upplýsingar, tíma eða úrvinnslugetu og getum því ekki tekið fullkomlega skynsamlegar ákvarðanir við öll tækifæri. Rannsóknir sýna að stór hluti ákvarðana okkar er ómeðvitaður og hafa þá ytri þættir gjarnan mikil áhrif. Á þessu hafa verið gerðar margar athyglisverðar og skemmtilegar rannsóknir þar sem meðal annars er sýnt fram á að magn þess sem við borðum og drekkum stýrist oft frekar af ytri viðmiðum, svo sem stærð og lögun diska, glasa og umbúða, en af innri viðmiðum einsog seddutilfinningu. Til dæmis borðuðu þátttakendur í rannsókn ríflega 30% meira úr stórum poppkornsfötum en litlum og helltu allt að 90% meira í lág og breið glös en í há og mjó glös af sömu stærð. Einföld ráðlegging til fólks sem vill borða minna er því hreinlega að nota minni diska og minni glös. Rannsókn á tveimur hópum fólks sem var til meðferðar vegna offitu sýndi að annar hópurinn sem fékk enga meðferð aðra en þá að þeim var afhentur lítill diskur sem búið var að teikna á hæfilegar skammtastærðir og 10 mínútna útskýringar á notkun hans léttist meira á næstu 6 mánuðum en viðmiðunarhópurinn sem fékk engan disk en ítarlega fræðslu um rétt mataræði og hvernig best væri að bera sig að við að létta sig. Þarna kom viljastyrkur eða þekking ekkert við sögu. Það er reyndar dæmigert fyrir margt í atferlishagfræðinni hversu einfaldar lausnirnar eru og hvað þær kosta lítið. Það getur skipt verulegu máli þegar lýðheilsa heillar þjóðar er viðfangsefnið að lausnirnar séu ódýrar enda getur smávægileg breyting til hins betra hjá stórum hópi fólks dregið verulega úr kostnaði samfélagsins við lyf og heilbrigðisþjónustu. Annað dæmi um ódýra lausn kom fram í nýlegri lítilli rannsókn þar sem grænmetisneysla skólabarna jókst marktækt þegar myndir af grænmeti voru límdar á matarbakka þeirra. Inngripið kostaði þrjá dollara fyrir hverja 100 bakka og virtust áhrifin sambærileg og eftir dýrt og tímafrekt inngrip þar sem börnin fengu endurtekna kennslu um hollustu grænmetis."

Hvatvísi og rökhhugsun

Tryggvi vísar einnig í kenningar og rannsóknir Daniels Kahneman, en hann er sálfræðingur sem hlaut Nóbelsverðlaun í hagfræði árið 2002 fyrir rannsóknir sínar í atferlishagfræði. „Það var kenning hans um tvískipt hugsanaferli, eða *Dual Process Theory* á ensku, sem vakti upphaflega áhuga minn á þessum fræðum. Rannsóknir hans og annarra hafa bent til þess að hegðun og atferli stýrist af tveimur aðskildum hlutum heilans. Kahneman kallar þetta Kerfi 1 og Kerfi 2. Í Kerfi 1 tökum við hraðar ákvarðanir, oftast ómeðvitað og áreynslulaust og byggjum mjög á tilfinningum og hvötum. Þetta kerfi svarar að verulegu leyti til svokallaðra mesólimbískra dópamínbrauta heilans og hefur sterk áhrif á hegðun okkar. Kerfi 1 er stundum nefnt „fíllinn" með hliðsjón af því hve erfitt er að halda aftur af því er það tekur á rás. Kerfi 2 svarar hins vegar einkum til framheilans og hýsir meðvitaða rökhugsun. Þar tekur ákvarðanataka lengri tíma og krefst meiri orku og benda rannsóknir til þess að minnihluti ákvarðana eigi sér stað hér. Kerfi 2 er stundum nefnt „fílatemjarinn" í ljósi þess að kerfið getur beitt skynsemi til að leiða fílinn á réttar brautir en hefur sjaldan afl til að halda aftur af honum þegar hvatir og tilfinningar koma honum á fullt skrið. Þegar fílatemjarinn reynir að halda aftur af fílnum með valdi tölum við um að beita viljastyrk en rannsóknir benda til þess að viljastyrkur sé hliðstæður vöðvastyrk að mörgu leyti. Hægt er að auka viljastyrk með þjálfun en hins vegar þreytist hann við stöðugt álag og þarf hvíld og endurnýjaða orku. Því þreyttari sem við erum og því meira sem ytra áreiti, álag og hraði ákvarðana er, því meira stýrumst við af hinu hvatvísa og áreynslulausa Kerfi 1. Þetta var meðal annars sýnt fram á í skemmtilegri rannsókn þar sem tveir hópar þátttakenda voru látnir reyna mismikið á úrvinnslugetu heilans og voru síðan beðnir um að velja á milli súkkulaðiköku og ávaxtaskálar. Helmingur hópsins þurfti einungis að leggja tveggja stafa tölu á minnið og var því undir litlu álagi, en hinn helmingurinn þurfti að muna 7 stafa tölu. Í ljós kom að hópurinn sem var undir meira álagi valdi 50% oftar súkkulaðikökuna."

Tryggvi bendir á að rannsóknir sýna að atferli okkar og ákvarðanir stýrast í meirihluta tilfella af hinu hvatvísa Kerfi 1. Þetta hafi framleiðendur og seljendur matvæla, áfengis og tóbaks lengi nýtt sér í markaðssetningu. „Þar er höfðað til hvata og tilfinninga með myndum af kynþokkafullu og brosandi fólki, sjálfstæðum kúrekum og svo framvegis. Þeirri



„Það getur skipt verulegu máli þegar lýðheilsa heillar þjóðar er viðfangsefnið að lausnirnar séu ódýrar enda getur smávægileg breyting til hins betra hjá stórum hópi fólks dregið verulega úr kostnaði samfélagsins við lyf og heilbrigðisþjónustu," segir Tryggvi Þorgeirsson umsjónardeildarlæknir.

markaðssetningu hefur lýðheilsugeirinn of oft mætt með því að höfða til hins skynsama Kerfis 2 með fræðsluherferðum og svart-hvítum upplýsingamiðum. Síðan spyr maður sig hver hefur haft betur.

Þetta á einnig við í merkingum á næringarinnihaldi matvæla, sem innihalda fjölda talna og þarf mikla rökhugsun til að geta nýtt sér. Rannsóknir sýna að neytendur eyða að meðaltali 12 sekúndum í val á hverri vörutegund í stórmarkaði og að minnihluti neytenda getur nýtt sér næringarinnihaldsupplýsingar jafnvel þótt þeir fái að setjast niður og reikna í ró og næði með blað og blýant í hönd. Því er ólíklegt að slíkar upplýsingar hafi veruleg áhrif á val okkar þegar við förum í stórmarkaðinn, oft þreytt og annars hugar í lok erfiðs vinnudags. Áhugaverð nýleg rannsókn sýndi fram á að með því að skipta út hefðbundnum tölulegum næringarupplýsingum fyrir miða sem gefur til kynna hollustu með rauðum, gulum eða grænum lit, völdu neytendur hollari valkostinn fimm sinnum oftar en ella. Enn fremur virkuðu slíkar upplýsingar jafnvel fyrir alla, óháð menntun, ólíkt hefðbundnu merkingunum."

Viljum síður tapa en græða

Atferlishagfræði býður upp á lausnir sem hjálpa fílatemjaranum að bregða böndum á fílinn. „Nýlegar rannsóknir í atferlishagfræði hafa beinst að því að hjálpa fólki að skuldbinda sig til lífsstílsbreytinga í framtíðinni. Byggist það á því að við setjum eins konar afslátt á bæði umbun og refsingu sem gerist í framtíð en leggjum mun meiri vigt á það sem gerist í dag. Því er fólk gjarnan tilbúið að skuldbinda sig til að hætta að reykja eða til að létta sig eftir mánuð frekar en strax á morgun. Nýlegar rannsóknir hafa sýnt fram á árangur slíkra skuldbindinga, meðal annars við reykbindindi og þyngdarstjórnun. Með slíkar rannsóknir í huga stofnuðu tveir hagfræðiprófessorar við Yale-háskólann heimasíðuna *stickK.com* þar sem tilgangurinn er að hjálpa fólki að setja sér markmið og skuldbinda sig til að standa við þau. Þar geta menn gengið eins langt og þeir kjósa. Í fyrsta lagi er hægt að setja sér skrifleg markmið, en rannsóknir benda til þess að það auki líkur á að tilætlaður árangur náist. Í öðru lagi er hægt að skrá vin eða ættingja til að fylgjast með og staðfesta reglulega árangurinn gegnum heimasíðuna. Þriðja stigið felst í fjárhagslegri skuldbindingu þar sem þú lætur ákveðna upphæð af hendi rakna til einhvers góðs málefnis ef þú stendur ekki við markmiðið. Fjórða stigið er ef til vill öflugast en þá renna peningarnir þínir til einhvers málefnis sem þú þolir alls ekki ef þú stendur ekki við markmiðið.

Öll hvatning til breytts lífsstíls ætti að taka sem mest mið af því að umbun sem fæst fljótt höfðar mun sterkar til okkar en fyrirheit um uppskeru í óljósri framtíð. Það er því fyrirfram nærri vonlaust að virkja einstakling til að breyta mataræði og stunda hreyfingu með því að benda á líkurnar á hjartaáfalli eftir 10-15 ár. Ef lögð er áhersla á vellíðanina sem fylgir hreyfingunni eru líkurnar strax orðnar meiri á árangri. Bætum við þetta skriflegri skuldbindingu og loforði um að ákveðin upphæð renni úr vasa þínum til stjórnmálaflokks eða íþróttafélags sem þér líkar ekki ef þú nærð ekki settu markmiði, og líkurnar á árangri aukast enn frekar. Það þarf ekki einu sinni háar fjárhæðir því atferlishagfræði sýnir fram á að óhamingjan af því að tapa fjármunum er mun sterkari en ánægjan sem fylgir því að græða þá. Á það ef til vill þátt í því að það virðist áhrifaríkara að skattleggja óhollustu en að niðurgreiða hollustu, en rannsóknir benda einmitt til þess að eitt öflugasta vopnið í baráttunni við offitufaraldurinn sé sykurskattur."

Þótt hér sé einungis um að ræða upptalningu á hluta þeirra aðferða sem atferlishagfræðin hefur upp á að bjóða, segir Tryggvi að lokum að hann telji að aðferðir sem þessar geti nýst bæði læknum og lýðheilsuyfirvöldum við að hafa jákvæð áhrif á lífsstíl og neysluvenjur fólks með einföldum og ódýrum hætti.

Markmiðið er markvissari lyfjaávísanir

Lyfjaeftirlit landlæknis hefur eflst til muna á síðasta ári

Hávar Sigurjónsson

Hjá landlæknisembættinu starfar nú þriggja manna teymi við lyfjaeftirlit, þau Magnús Jóhannsson læknir, Ingunn Björnsdóttir lyfjafræðingur og Ólafur B. Einarsson líffræðingur og verkefnisstjóri um lyfjagagnagrunn. Þau segja bætt lyfjaeftirlit byggjast á góðu samstarfi við lækna en rafræn sjúkra- og lyfjaskrá á landsvísu sé það sem beðið er eftir.

„Lyfjagagnagrunnurinn komst í gagnið árið 2006 og eftirlit með honum var hlutastarf okkar Matthíasar Halldórssonar aðstoðarlandlæknis þar til hann hætti störfum hjá embættinu og ég sinnti þessu einn þar til í fyrra að Magnús og Ingunn komu hingað til starfa. Með því má segja að lyfjaeftirlit byggt á lyfjagagnagrunni hafi aukist verulega," segir Ólafur í upphafi. Hann segir að mikil vinna hafi farið í að byggja upp gagnagrunninn, gera hann nothæfan og skilvirkan og semja eftirlitshandbók. „Við erum enn að sníða viðmótið að þörfum eftirlitsins. Við gerum úttektir á þriggja mánaða fresti og skoðum útskriftir á lyfjum í ákveðnum flokkum, aðallega ávanabindandi lyfjum en þar undir eru 130 lyfjaheitisnúmer. Aðalvandi okkar er þó að koma trúnaðarupplýsingum til læknanna þar sem við höfum ekki upplýsingar um starfsstöðvar lækna og boðleiðir eru takmarkaðar. Það eru ekki allir læknar jafn hrifnir af því að fá bréf í ábyrgðarpósti þessa efnis heim til sín."

Magnús bætir því við að læknar skipti oft um starfsstöð og upplýsingar um slíkt séu því fljótar að úreldast. „Það er hvergi haldin skrá yfir þetta og okkar eina leið til að koma viðkvæmum upplýsingum til lækna er oft að senda þeim bréf. Slík bréf innihalda oft upplýsingar með nöfnum skjólstæðinga sem koma upp í eftirliti. Við viljum ekki senda bréf með slíkum upplýsingum í almennum pósti eða á fjölmennan vinnustað þar sem læknirinn er hættur eða kemur mjög stopult á."

Ingunn segir að ábendingar til læknanna snúist oft um að tilteknir sjúklingar virðist flakka á milli lækna og fá margfalda skammta af ávanabindandi lyfjum. „Læknarnir geta ekki séð hvort sjúklingurinn hefur fengið lyfseðil með sama lyfi hjá öðrum lækni en við sjáum það og bendum þeim á það."

Vantar samræmda sjúkra- og lyfjaskrá

Hér er auðvitað tæpt á því máli sem læknar hafa hvað hatrammast barist fyrir að komist í gagnið, en það er samræmd sjúkra- og lyfjaskrá á landsvísu. Þannig gætu þeir séð hvaða lyfjum aðrir læknar eru að ávísa og hagað sínum ávísunum í samræmi við það. „Þetta snýst ekki nema að mjög litlu leyti um misnotkun lyfja heldur einfaldlega betri læknisfræði," segir Magnús og leggur áherslu á að í samræmdri rafrænni sjúkra- og lyfjaskrá fyrir allt landið verði heilmikið af þessum upplýsingum. „Þar að auki væri æskilegt að læknar hefðu aðgang að lyfjagagnagrunninum í dag og gætu séð hvort sjúklingar þeirra eru að fá lyfjum ávísað annars staðar. Það er auðvitað gagnlegt, jafnvel þó þeir sæju ekki nöfn hinna læknanna. Það myndi eflaust hafa áhrif á ákvörðun læknisins ef hann sæi að sjúklingurinn er að fá sama lyf hjá 13 öðrum læknum eins og dæmi eru um þó það sé ekki algengt."

Þau segja að áherslur þeirra við lyfjaeftirlitið hafi beinst að því að finna þá einstaklinga sem eru að fá ávanabindandi lyf hjá mörgum læknum en einnig að finna þá lækna sem telja verður að ávísi slíkum lyfjum í óhófi. „Við getum varað læknana við þessum sjúklingum og haft samband við þá sem við teljum að séu að ávísa í óhófi. Oftast er það gert í góðri trú læknisins og við getum þá hjálpað þeim að draga úr lyfjaávísunum til þessara einstaklinga."

Þau benda á að misnotkun ávanabindandi lyfja og blekkingaleikur fíkla gagnvart læknum sé ekki sérislenskt fyrirbrigði. „Það hefur verið rannsakað í Svíþjóð að 1-2% þeirra sem fá ávísað ávanabindandi lyfjum eru að misnota þau og/eða selja öðrum."

Eitt af því sem þau leggja áherslu á er að trúnaðarsamband læknis og sjúklings er á ábyrgð beggja. „Sjúklingur sem svíkur lyf út úr lækni með blekkingum er að brjóta trúnað. Læknirinn má ekki treysta sjúklingi í blindni og ber að leita eftir merkjum um ávana eða fíkn þegar um slík lyf er að ræða."

Upplýsingar í lyfjaeftirliti eru ekki eingöngu komnar úr lyfjagagnagrunni. Í eftirliti eru einnig skoðaðar rannsóknarniðurstöður krufningarsýna vegna dauðsfalla sem rekja má til misnotkunar eða ofnotkunar lyfja. Þá eru innlagnir á bráðadeildir vegna eitrana eða ofskömmtunar ávanabindandi lyfja skoðaðar en vegna slíkra tilfella eru kannaðar ávísanir til fólksins 90 dögum fyrir andlát eða innlögn. „Auk þess fáum við fullt af ábendingum úr ýmsum áttum frá almenningi, lögreglu, læknum og lyfjafræðingum sem er allt mjög gagnlegt."

Aðspurð um hvort eftirlitið beinist nær eingöngu að notkun ávanabindandi lyfja, segja þau að svo hafi verið nær eingöngu undanfarið ár. Ástæðuna megi að nokkru leyti rekja til aukinnar umræðu í samfélaginu um þetta en heilbrigðisyfirvöldum hafi verið kunnugt um vandann talsvert fyrr og ráðstafanir hafi þegar verið komnar til framkvæmda áður en umræðan hófst



„Það væri æskilegt að læknar hefðu aðgang að lyfjagagnagrunninum í dag og gætu séð hvort sjúklingar þeirra fá lyfjum ávísað annars staðar. Það er auðvitað gagnlegt jafnvel þótt þeir sæju ekki nöfn hinna læknanna. Það myndi eflaust hafa áhrif á ákvörðun læknisins ef hann sæi að sjúklingurinn fær sama lyf hjá 13 öðrum læknum eins og dæmi eru um þó það sé ekki algengt," segja þau Ólafur, Magnús og Ingunn.

í samfélaginu fyrir alvöru um mitt síðasta ár.

„Ef við gætum sagt að notkunin á ávanabindandi lyfjum væri að minnka og/eða stórnotendum að fækka, þá gætum við beint sjónum okkar að fleiri þáttum lyfjaeftirlitsins," segir Ingunn. „Við höfum hins vegar ekki bolmagn til þess. Það er vitað að fjöllyfjanotkun, notkun margra lyfja samtímis, er mjög mikil á Íslandi. Sumt af því á eflaust fullan rétt á sér en við teljum að hluti þessarar notkunar stafi af lítilli yfirsýn einstakra lækna yfir heildarlyfjanotkun sjúklinga sinna."

„Þar komum við aftur að mikilvægi rafrænnar sjúkra- og lyfjaskrár," skýtur Magnús inn. „Við þekkjum ótal dæmi um sjúklinga sem útskrifast af sjúkrahúsunum og fá ávísað lyfjum sem eingöngu eru ætluð til tímabundinnar notkunar. Svo dagar þetta uppi og sjúklingurinn er kannski að taka lyfin mánuðum eða jafnvel árum saman. Það eru alls kyns dæmi um ómarkvissa lyfjanotkun og að mínu mati ætti heimilislæknir að hafa nauðsynlega yfirsýn til að koma í veg fyrir svona."

Án rafrænnar lyfjaskrár rekst hvað á annars horn og Magnús segir að við núverandi ástand fái heilsugæslan í mörgum tilfellum ekki nauðsynlegar upplýsingar frá sérfræðilæknum sem sjúklingar leita til. „Heimilislæknirinn fær ekki læknabréf frá sérfræðingunum og hefur því ekki neina möguleika á að vita hvað þeir gera, nema með því að spyrja sjúklinginn sem kannski veit ekki eða man ekki hvaða lyf hann er að taka. Ég þekki dæmi um lækna sem hafa sent sjúklinga heim eftir öllum pilluglösum og lyfjaumbúðum til að vita með vissu hvaða lyf þeir eru að taka. Rafræn skráning þessara upplýsinga mun eflaust leysa þennan vanda en alls ekki allan. Fíklar munu halda áfram að misnota lyf og reyna að blekkja lækna til að ávísa þeim."

Ofnotkun annarra lyfja horfið í skuggann

Ólafur bendir á að hópurinn sem misnotar lyf sé ekki stór en kostnaður við kerfisbreytinguna, sem er fyrst og fremst hugsuð til að draga úr eða koma í veg fyrir misnotkun, sé mikill. „Það er pólitísk ákvörðun hvort á að leggja í þann kostnað."

Þau nefna ýmis dæmi um svik og pretti en segja ástæðuna oft einfaldlega vera mikið álag í heilsugæslunni þar sem sjálfvirkni í lyfjaafgreiðslu fer stundum úr hófi. „Óprúttnir einstaklingar hafa misnotað þjónustuna sem heilsugæslan reynir að veita. Við höfum dæmi um einstaklinga sem hafa verið búnir að koma sér upp rafrænum skömmtunarlyfseðlum til heils árs hjá þremur læknum. Þegar við höfðum samband við þessa lækna og náðum að stoppa þetta í samstarfi við þá, var viðkomandi einstaklingur strax búinn að koma sér upp lyfseðlum hjá tveimur öðrum læknum. Hann spilaði á þessa sjálfvirkni kerfisins af mikilli kunnáttu. Sjálfvirk endurnýjun lyfseðla inn á hjúkrunarheimilum hefur einnig verið of sjálfvirk, stundum heldur hún áfram mánuðum saman eftir að viðkomandi læknir er hættur. Við áttuðum okkur á þessari glufu fyrir rælni vegna þess að læknir sem hafði fengið takmarkaða lyfjaávísanaheimild á ákveðin lyf var enn að ávísa lyfjum á vistmenn hjúkrunarheimilis en

þá var læknirinn tengdur sjálfvirkt við skömmtunarkort sjúklings," segir Ólafur.

„Þetta kemur líka fyrir í rafrænu gáttinni þar sem lyfjaávísanir liggja stundum vikum saman og fólk er búið að gleyma þegar það kemur í apótekið og veit þá stundum ekki hvaða lyf það er að sækja," segir Magnús.

Þau leggja engu að síður áherslu á að rafræna lyfjaafgreiðslan sé mun öruggari og betri en handskrifaðir lyfseðlar en gallarnir við kerfið er líka nokkrir. „Það er mjög slæmt að læknar geti ekki afturkallað lyfjaávísun rafrænt og að þeir geti ekki séð hvaða önnur lyf sjúklingurinn á þar inni óútleyst frá öðrum læknum."

Magnús nefnir lyfjaflokka sem lyfjaeftirlitið hefur ekki snúist um en mætti sannarlega beina sjónum að. „Þjóðin tekur meira af þunglyndislyfjum en flestar aðrar þjóðir en það þarf ekki endilega að þýða að við séum að taka of mikið af þeim. Kannski erum við komin lengra í meðhöndlun þunglyndis en aðrar þjóðir. Við notum líka meira af sýklalyfjum en flestar aðrar þjóðir. Mjög líklega erum við að nota of mikið af þeim. En þetta hefur alveg horfið í skuggann af heimsmetinu sem við eigum í ávísun metýlfenídat-lyfjanna eins og alþjóð er kunnugt."

„Þjóðin fékk kalda vatnsgusu framan í sig í júní í fyrra þegar fjallað var um metýlfenídatnotkunina í Kastljósþáttum Sjónvarpsins," segir Ólafur. „Við vorum búin að sjá þetta talsvert löngu fyrr. Hæsti mánuðurinn í ávísun þessara lyfja var mars 2010. Aldrei í Íslandssögunni hefur verið ávísað jafn miklu af ávanabindandi lyfjum og sérstaklega rítalíni. Við viljum leggja sérstaklega áherslu á hversu slæm þessi misnotkun á rítalíni er. Helmingunartími lyfsins er mjög stuttur og því þurfa fíklar að sprauta sig mjög oft yfir daginn. Það eykur sýkingarhættu vegna óhreinna sprautunála margfalt. Þessu fylgir síðan, eins og komið hefur fram, stóraukin tíðni HIV-smita og lifrarbólgu C smittilfella og við þessu ástandi höfum við að reynt að bregðast með markvissum hætti alveg frá haustinu 2010. Við erum ekki farin að sjá minnkun á ávísunum þessara lyfja ennþá að neinu ráði en hún hefur allavega ekki aukist síðan. Það er hins vegar ekki hægt að sætta sig við að talsvert stór hópur af ungu fólki sé kominn í verulegan vanda vegna misnotkunar lyfja sem fengin eru hjá læknum. Þar þurfa allir að vinna saman að því að leysa þann vanda og við höfum ekki orðið vör við annað en einlægan vilja til þess."



Fjórtán dauðsföll árlega

Undanfarin ár hafa um 14 dauðsföll vegna ofskömmtunar ávanabindandi lyfja verið skráð árlega. „Hugsanlega eru þau fleiri, en sparnaður við réttarkrufningar síðustu ár hefur haft sín áhrif og enginn réttarmeinafræðingur er starfandi í landinu, heldur er fengin réttarmeinafræðingur frá Þýskalandi þegar ástæða þykir til. Það er hins vegar ástæða til að nefna að í 134 dauðsföllum vegna ávanabindandi lyfja á árabilinu 2002-2011 kom eitt ákveðið verkjalyf, tramadól, við sögu í 37 tilfellum. Þetta er morfínskylt verkjalyf sem sagt er lítið ávanabindandi og er talsvert ávísað en greinilegt að margir eru að misnota það með svona skelfilegum afleiðingum."

Verði dauðsfall af völdum lyfjanotkunar skoðar lyfjaeftirlitið allar ávísanir á viðkomandi 90 dögum fyrir andlátið. „Ef þar er eitthvað sem við teljum athugunarvert er viðkomandi læknir látinn vita. Læknar hafa almennt lýst ánægju sinni með lyfjaeftirlitið og núna er lyfjagagnagrunnurinn uppfærður á tveggja vikna fresti. Helst vildum við ná því sem næst rauntíma og að læknar hefðu beinan aðgang að grunninum."

LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS



Öldrunarlækningar

Sérfræðilæknir í geðlækningum

Laust er til umsóknar starf sérfræðilæknis í geðlækningum með aðsetur á Landakoti. Um er að ræða uppbyggingar- og þróunarstarf í öldrunargeðlækningum. Náin samvinna er við öldrunarlækna.

Helstu verkefni og ábyrgð

- Sérhæfð geðlæknisþjónusta við eldra fólk, sem flest hefur líkamlega sjúkdóma jafnframt
- Göngudeildarþjónusta eftir tilvísun frá læknum eða öðru heilbrigðisstarfsfólki, þar sem unnið er í teymisvinnu með hjúkrunarfræðingi og sálfræðingi
- Ráðgjafaþjónusta fyrir inniliggjandi sjúklinga á öldrunarlækningadeild

Hæfnikröfur

- Sérfræðiviðurkenning í geðlækningum
- Áhugi á öldrunargeðlækningum
- Hæfni og lipurð í samskiptum

Sérfræðilæknir í lyflækningum

Laust er til umsóknar afleysingastarf sérfræðilæknis í lyflækningum á öldrunarlækningadeildum. Starfið veitist til eins árs eða skemur með möguleika á framlengingu. Starfsvettvangur er á Landakoti og eru vaktir þar.

Helstu verkefni og ábyrgð

Starfið á deildunum felur m.a. í sér teymisvinnu með öðrum starfsstéttum og sérgreinum spítalans. Leitast er við að hafa samfellu í meðferð sjúklinga.

Hæfnikröfur

- Sérfræðiviðurkenning í lyflækningum en læknir með mikla reynslu í lyflækningum eða skyldum greinum kemur einnig til greina
- Hæfni og lipurð í samskiptum

Deildarlæknir í öldrunarlækningum

Laust er til umsóknar starf deildarlæknis í öldrunarlækningum. Um er að ræða námsstöðu sem veitist til eins árs en möguleiki er á skemmri ráðningu. Starfið er kjörið til sérnáms í öldrunarlækningum, heimilislækningum, lyflækningum og fleiri greinum. Starfsvettvangur er á Landakoti og í Fossvogi. Vaktir eru á Landakoti. Einnig getur staðan verið góð endurmenntunarstaða fyrir starfandi heimilislækna.

Helstu verkefni og ábyrgð

Deildarlæknir hlýtur þjálfun og reynslu á öllum sviðum öldrunarlækninga, við greiningu og meðferð á hinum ýmsu öldrunarlækningadeildum, svo sem bráðaöldrunarlækningadeild, öldrunarlækningadeildum með áherslu á endurhæfingu, auk dagdeildar, göngudeildar og starfi á hjúkrunarheimilum.

Hæfnikröfur

- Almennt lækningaleyfi
- Íslenskukunnátta
- Hæfni og lipurð í samskiptum

Nánari upplýsingar

- Umsóknarfrestur er til og með 15. maí 2012.
- Starfshlutfall er 100% en varðandi sérfræðilæknastarf þá kemur hlutastarf til álita.
- Störfin veitast frá og með 1. september 2012 eða eftir samkomulagi.
- Umsókn um starf sérfræðilæknis fylgi vottfestar upplýsingar um nám, fyrri störf, reynslu af kennslu, vísindavinnu og stjórnunarstörfum ásamt sérprentun eða ljósriti af greinum sem umsækjandi kann að hafa birt eða skrifað. Mat stöðunefndar læknaráðs Landspítala byggist á innsendum umsóknargögnum. Viðtöl verða höfð við umsækjendur og byggist ákvörðun um ráðningu í starfið einnig á þeim.
- Umsókn um starf deildarlæknis fylgi náms- og starfsferilskrá.
- Umsóknargögn sem ekki er hægt að senda rafrænt skulu berast, í tvíriti, til Pálma V. Jónssonar, yfirlæknis, K4 öldrunarlækningar Landakoti.

Laun samkvæmt gildandi samningi viðkomandi stéttarfélags og fjármálaráðherra. Fullt starf (100%) sérfræðilæknis er bundið við sjúkrahúsið eingöngu sbr. yfirlýsingu LSH vegna kjarasamnings sjúkrahúslækna dags. 2. maí 2002, sbr.breytingu 5. mars 2006. Sótt er um starf rafrænt á heimasíðu Landspítala, www.landspitali.is, undir „laus störf". Tekið er mið af jafnréttisstefnu LSH við ráðningar í störf á Landspítala. Öllum umsóknum verður svarað þegar ákvörðun um ráðningu hefur verið tekin.

Landspítali er reyklaus vinnustaður

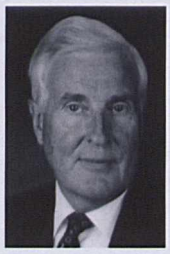
Umhyggja • Fagmennska • Öryggi • Framþróun

250 ára afmæli

Sveinn Pálsson

læknir og náttúrufræðingur

Ólafur Þ. Jónsson
fyrrum yfirlæknir svæfinga- og gjörgæsludeildar Borgarspítalans
olibara@mi.is



Um þessar mundir eru 250 ár frá fæðingu Sveins Pálssonar læknis og náttúrufræðings. Hann hefur af mörgum verið talinn til merkustu Íslendinga á síðari hluta 18. aldar og fyrri hluta 19. aldar. Hann var slíkur yfirburðamaður á mörgum sviðum að undrum sætir. Hann var einn hinna fyrstu lærðu lækna hérlendis og þjónaði áratugum saman víðlendu og erfiðu læknishéraði og var hugrakkur og þrekmikill ferðagarpur og vatnamaður. Sveinn var auk þess lærður náttúrufræðingur og fór ungur nokkrar rannsóknarferðir um landið til að kanna náttúru þess og landshætti og ritaði um þessar ferðir merkar ferðabækur. Þá var hann mjög vel ritfær og eftir hann er mikið efni, bæði í útgefnu máli og handritum. Þykir vel við hæfi að hans sé minnst nokkuð á þessum tímamótum.

Sveinn Pálsson fæddist 25. apríl 1762 að Steinsstöðum í Tungusveit í Skagafirði. Foreldrar hans voru Páll Sveinsson (1725-1804), bóndi og smiður, og kona hans Guðrún Jónsdóttir (1732-1791), yfirsetukona. Haustið 1777 fór Sveinn í Hólaskóla og útskrifaðist þaðan tvítugur vorið 1782. Síðla árs 1783 fór hann suður að Nesi á Seltjarnarnesi til þess að stunda nám í læknisfræði hjá Jóni Sveinssyni (1752-1803) landlækni. Mjög litlar heimildir eru um nám hans í Nesi, en þar dvaldist hann í fjögur ár. Sveinn sigldi til frekara náms í Kaupmannahöfn síðsumars 1787. Hann fékk húsnæði á stúdentagarði og hóf nám sitt og lauk nokkru síðar stúdentsprófi. Var síðan formlega innritaður í Háskólann 1788. Námsgreinar sem Sveinn getur um voru heimspeki, málfræði og eðlisfræði.



Kirurgiska akademíið í Kaupmannahöfn, byggt af arkitektinum Peter Meyn 1786-1787. Kennslustofnun fyrir skurðlækna.

Um vorið hófst síðan læknanám hans. Tveir kostir voru í boði fyrir þá sem hefja vildu nám í læknisfræði: Annars vegar læknadeild Háskólans, sem stofnuð var árið 1479 með fimm til sex nemendum og tveimur prófessorum. Þar var áhersla lögð á innvortis sjúkdóma og lyflækningar. Hins vegar var það hið Konunglega kirurgiska akademi sem tók til starfa árið 1787. Þar var áhersla lögð á sárameðferð og handlækningar. Þessar stofnanir voru sameinaðar síðar. Sveinn segir í ævisögu sinni að hann hafi einkum stundað nám við kirurgiska akademíið en hann segir ekki ýtarlega frá námi sínu. Þær kennslugreinar sem Sveinn telur upp voru: Efnafræði, líffærafræði, umbúnaður sára, grasafræði fyrir lækna, rafmagnsfræði, barnasjúkdómar, réttarlæknisfræði og reglugerðir í læknisfræði. Þar fóru einnig fram krufningar. Hann gekk daglega til verklegs náms á handlækningadeild Friðriksspítala sem stofnaður var árið 1752. Þar var einnig fæðingardeild og hefur Sveinn fengið þar þjálfun vegna vandamála við barnsfæðingar. Á Friðriksspítala var einnig apótek. Námið stundaði Sveinn af kappi og lét fátt trufla sig en vegna fátæktar og tímaleysis gat hann ekki nýtt sér það sem var í boði á listasviðinu í Kaupmannahöfn nema að mjög litlu leyti.

Sveinn sá fram á að honum tækist ekki að framfleyta sér til loka námsins vegna fátæktar og peningaleysis. Hann lét innrita sig til ókeypis fyrirlestra hjá Náttúrufræðifélaginu í dýrafræði, steina- og bergfræði og grasafræði. Ástæða þessa, auk áhuga hans á fræðunum, mun hafa verið sú að hann taldi sig geta fengið kennarastöðu í náttúrufræði við hinn nýja Hólavallarskóla í Reykjavík fengi hann ekki læknisstöðu. Hann lét þó nám sitt í læknisfræði ganga fyrir. Hann lauk prófi í náttúrufræði vorið 1791 og var sá fyrsti í Danmörku að ljúka slíku prófi. Honum var síðan veittur styrkur til náttúrufræðirannsókna á Íslandi og fór hann til Íslands sumarið 1791 en ætlaði sér að koma síðar og ljúka því sem eftir var af læknanáminu. Sveinn fór síðan í rannsóknarferðir um Ísland á árunum 1791-1794 og fór víða um land og má lesa um þessar rannsóknir í hinni miklu ferðabók Sveins.

Árið 1795 gekk Sveinn að eiga Þórunni Bjarnadóttur (1776-1836). Hún var 19 ára en hann 33 ára. Hún var dóttir Bjarna Pálssonar (1719-1779), fyrsta landlæknisins. Afi hennar var Skúli Magnússon (1711-1794) landfógeti. Vorið 1796 settu þau saman bú á Ysta-Skála undir Eyjafjöllum og bjuggu þar í ár. Þau fluttust að Kotmúla í Fljótshlíð 1796 og bjuggu þar í 12 ár. Sveinn var embættislaus og ólaunaður og var afkoma hans því bágborin og varð hann „að róa sér vertíðarhlut á Grund undir Eyjafjöllum hvern vetur þó ærið yrði stopult vegna sjúklingaaðkalls", eins og hann segir.

Árið 1799 var stofnað læknisembætti í austurhéraði Suðuramtsins. Það náði yfir Árnes-, Rangárvalla- og Vestur-Skaftafellssýslur, auk Vestmannaeyja. Sveini var veitt þetta embætti og tók hann við því árið 1800. Hann kallaðist ýmist fjórðungslæknir eða distriktskirurg. Íbúar á þessu svæði voru um 11.000 og á öllu landinu voru þá um 50.000 manns. Þá voru aðeins 5 læknar á landinu, auk landlæknis. Sveinn mun hafa notið mikils álits sem læknir og var hvað eftir annað vitjað frá Reykjavík. Hann var settur landlæknir um eins árs skeið 1803-1804. Sveinn fluttist að Suður-Vík í Mýrdal 1809 og átti þar heima til dauðadags 1840. Þau Þórunn eignuðust 15 börn. Sjö urðu fulltíða, þrjú dóu í æsku og fimm kornung. Heimilið var í þjóðbraut og þar komu margir erlendir menn sem geta Sveins lofsamlega í ferðabókum sínum og telja hann bera höfuð og herðar yfir samtímamenn í náttúrufróðleik.

Afkoma Sveins var lengi bágborin, launin lág, börnin mörg og mikill gestagangur var á heimilinu. Oft munu



Um myndina af Sveini

Sæmundur Magnússon Hólm (1749-1821) var fæddur að Hólmaseli í Meðallandi en það var kirkjustaður sem fór undir hraun í Skaftáreldum og kenndi hann sig við þann stað. Hann dvaldist lengi í Kaupmannahöfn og lauk prófi í guðfræði. Jafnframt stundaði hann nám í Listaháskólanum og fékk fjórum sinnum verðlaun. Margar mannamynda hans eru í Þjóðminjasafni. Sæmundur var lengst af prestur á Helgafelli á Snæfellsnesi.

Sveinn Pálsson. Rauðkrítarmynd eftir Sæmund Magnússon Hólm, teiknuð 7. júlí 1798. Úr Ferðabók Sveins Pálssonar *1945. Frummynd í Þjóðminjasafni.*

sjúklingar hafa verið teknir inn á heimilið til lengri eða skemmri tíma. Klog landlæknir (1768-1824) segir í skýrslu til heilbrigðisráðuneytisins í Kaupmannahöfn árið 1806: „Kjör lækna eru hjer mjög aum: sakir hinna litlu launa verða læknar að vinna eins og réttir og sléttir vinnumenn, þeir verða að róa, ganga að heyskap osfrv. Þetta er sannleikur en bágast af öllum á þó Sveinn Pálsson; hann hefur sjálfur skýrt mér frá eymd sinni og kenni ég mjög í brjósti um hann því hann er mjög tilfinningasamur læknir."

Vegna læknisstarfsins fór hann oft erfiðar langferðir og þurfti hann að fara yfir hinar hættulegu jökulár í umdæmi sínu. Við nútímamenn eigum erfitt með að gera okkur grein fyrir því hve aðstæður hinna fyrri lækna voru bágbornar og vonlausar. Enginn spítali var í landinu. Engir möguleikar voru til nákvæmra sjúkdómsgreininga. Einungis var stuðst við sjúkrasögu og skoðun. Engin lyf með markvissa verkun voru þekkt en notast við ýmsar mixtúrur við inntöku og svokallaðir plástrar voru notaðir útvortis. Skurðlækningar voru lítt þróaðar, svæfingar ekki komnar til sögunnar og sýklar og smitgát óþekkt.

Ritstörf Sveins eru mikil að vöxtum og hann mun hafa verið sískrifandi þegar tími gafst til. Eftir hann eru ferðadagbækur, ævisögur, þýðingar, veðurbækur, dagbækur, bréfasöfn, heilbrigðisskýrslur og fleira. Þekktasta rit hans er sennilega ferðadagbókin sem hann skrifaði um rannsóknarferðir sínar um Ísland 1791-1795. Þessi ferðabók var gefin út á prenti árið 1945 undir nafninu *Ferðabók Sveins Pálssonar*. Þar er að finna hina miklu ritgerð hans um jökla, *Jöklaritið*, þar sem hann setti fram kenningu sína um eðli skriðjökla. Sveinn fékk þessa ritgerð ekki prentaða um sína daga en árið 2004 gaf Hið íslenska bókmenntafélag ritið út á ensku í glæsilegri myndskreyttri útgáfu.

Þorvaldur Thoroddsen (1855-1921) náttúrufræðingur ritaði langan kafla um Svein í *Landfræðissögu* sinni og Jón Steffensen (1905-1991) prófessor í líffærafræði hefur ritað talsvert um Svein og kannað handrit hans. Segir hann Svein hafa verið kunnugan fjölda manns og fram til ársins 1800 eru um þúsund manns sem koma við sögu í dagbókum hans. Meðal þeirra eru að kalla allir forvígismenn í þjóðlífinu og mörgum þeirra var Sveinn handgenginn.

Margir hafa á liðnum árum minnst Sveins og talsvert hefur verið um hann ritað og um hann hafa verið haldin málþing. Fjallstind við Langasjó nefndi Þorvaldur Thoroddsen eftir honum og heitir þar Sveinstindur.

Sveinn andaðist 24. apríl 1840. Hann var jarðsettur í hinum forna Reyniskirkjugarði í Mýrdal. Myndarlegur gabbrósteinn er á leiði Sveins og þaðan er útsýni fagurt.

Heimildir má nálgast á heimasíðu blaðsins.



Steinn á gröf Sveins Pálssonar í Reynishverfi. Reistur fyrir forgöngu Gísla Sveinssonar (1880-1959) sýslumanns. Mynd: Ól.J.

rent doctor

specialisten på läkarbemanning

Rent-A-Doctor söker specialistläkare för uppdrag i Sverige!

Är Du intresserad av uppdrag som bemanningsläkare i Sverige? Rent-A-Doctor är den aktör i Sverige med längst erfarenhet inom branschen och kan även stoltsera med att vara störst på marknaden. För dig som läkare innebär detta stor valmöjlighet när det kommer till att välja mellan våra olika uppdrag! Läkare som söker till oss vill ha en ökad livskvalitet – det kan vi hjälpa till med!

Om våra uppdrag:

Just nu söker vi dig som är specialistläkare med erfarenhet av svensk sjukvård. Vi kan erbjuda uppdrag till dig som har specialistutbildning inom:

- Barn- och ungdomspsykiatri
- Psykiatri
- Radiologi
- Barnneurologi
- Ögonsjukdomar

Vi söker läkare för uppdrag som pågår såväl under längre som kortare perioder. Det finns även deltidsuppdrag som du kan kombinera med andra åtaganden. Vi är måna om att hitta uppdrag som passar just dina önskemål.

Ansökan / Kontakt:

Rent-A-Doctors konsultchefer är indelade efter specialiteter. Hör av dig till oss och berätta om dina specifika önskemål så berättar vi mer om våra aktuella uppdrag.

Psykiatri & BUP
Eva Andersson
eva.andersson@rentadoctor.se
+46 8 54 58 50 53

Psykiatri & BUP
Lotta Nordström
lotta.nordstrom@rentadoctor.se
+46 8 54 58 50 54

Radiologi
Sture Roos
sture.roos@rentadoctor.se
+46 18 430 04 11

Radiologi & Barnneurologi
Gunnar Hult
Gunnar.hult@rentadoctor.se
+46 18 430 04 12

Ögonsjukdomar
Anna-Lena Jönsson
anna.lena.jonsson@rentadoctor.se
+46 510 42 78 06

Växel: +46 8 54 58 50 50 **E-post: work@rentadoctor.se** **Hemsida: www.rentadoctor.se**

Att tänka i nya banor har gjort oss till det ledande företaget inom läkarbemanning!

Rangar niðurstöður um sykursýki í skýrslu Boston Consulting Group

Ástráður B. Hreiðarsson
Innkirtlalæknir, yfirlæknir á göngudeild sykursjúkra
astradur@landspitali.is



Í janúarhefti *Læknablaðsins* var sagt frá fundi í Læknafélagi Reykjavíkur, þar sem fjallað var um skýrslu hins sænska Boston Consulting Group (BCG) um íslenska heilbrigðiskerfið.[1] Á þessum fundi munu hafa komið fram veigamiklar athugasemdir við sumar niðurstöður skýrslunnar. Meðal annars greindi Þórarinn Guðnason hjartalæknir frá röngum niðurstöðum og ályktunum sem varða starfsemi hjartalækna, og sem hann hefur farið fram á við velferðarráðuneytið og skýrsluhöfunda að verði leiðréttar.[2]

Fleiri leiðréttinga er þörf

Mörgum hefur komið á óvart að í skýrslu BCG fær meðferð sykursýki á Íslandi lága einkunn.

Það sem einkum virðist ráða því mati er fjöldi bráðainnlagna vegna sykursýki sem hlutfall af fjölda sykursjúkra.

Því miður hefur skýrsluhöfundum BCG þarna orðið á í messunni. Þeir ganga út frá alltof lágum tölum um algengi sykursýki á Íslandi. Þeim er kannske vorkunn, en þeir hafa upplýst að þessar tölur séu fengnar úr OECD-skýrslu frá 2009 „Health at a Glance". Þarna virðist vera um að ræða eldri og ónákvæmari tölur en við höfum í dag. Út frá því lága algengi reikna þeir út að bráðainnlagnir vegna sykursýki séu hlutfallslega hærri hér en á hinum Norðurlöndunum og þar með fær Ísland lága einkunn.

Sem betur fer eru til nokkuð áreiðanlegar tölur um algengi sykursýki á Íslandi, þakkað veri hóprannsóknum Hjartaverndar, en síðustu niðurstöður birtust í ágætri grein í *Læknablaðinu* árið 2009.[3] Í þeirri grein kemur fram að árin 2004-2007 hafi algengi sykursýki af tegund 2 hér á landi verið um 4% hjá aldurshópnum 25-84 ára. Út frá tölum Hjartaverndar má varlega áætla að algengi sykursýki hjá þjóðinni allri sé að minnsta kosti 2,7% í stað 1,6%, sem er sú tala sem BCG byggir útreikninga sína á.

Upplýsingar um Ísland í nýlegri útgáfu Alþjóðasykursýkisamtakanna (IDF) byggja einnig á niðurstöðum Hjartaverndar.[4]

Undirritaður benti skýrsluhöfundum á ofangreint misræmi og í framhaldi af því var mér send leiðrétt tafla sem gengur út frá 2,7% algengi.

Í stað „Highest index of acute admissions adjusted for prevalence" stendur nú „Acute admissions adjusted for prevalence average in Nordics", það er bráðainnlagnir vegna sykursýki hér eru ekki fleiri en meðaltalið á hinum Norðurlöndunum. Hvað viðvíkur dánartíðni vegna sykursýki stóð í skýrslunni: „Mortality index adjusted for prevalence is average for Nordics" en eftir leiðréttingu lítur þetta svona út: „Mortality index adjusted for prevalence is low compared to Nordics", það er hlutfallsleg dánartíðni hér er lægri en á hinum Norðurlöndunum.

Einn skýrsluhöfunda, Elisabeth Hansen, segir orðrétt í svari til undirritaðs:

„As this report was produced in only 5 weeks and covered the entire health care system we unfortunately did not have time to discuss the findings with representatives of each specialty which we very much would have liked to have done."

Ég læt öðrum eftir að dæma um hvort 5 vikur sé nægilegur tími til þess að taka út heilbrigðiskerfi heillar þjóðar þótt smá sé.

Flestum er kunnugt samhengið milli offitu og sykursýki af tegund 2. Í BCG-skýrslunni kemur fram að offita sé í mikilli aukningu hér á landi „Obesity is increased rapidly in Iceland" og að við séum nálægt heimsmethöfum (Ameríkönum) í þeirri grein og langfremstir Norðurlanda. Á sama tíma skrifa skýrsluhöfundar að algengi sykursýki sé mjög lágt, það er 1,6% miðað við 6,3%, sem er OECD-meðaltal, án þess að velta neitt vöngum yfir því.

Ofangreind rannsókn Hjartaverndar sýndi einmitt fram á mikla aukningu í algengi sykursýki af tegund 2 hér á landi samfara mikilli aukningu í líkamsþyngd þjóðarinnar á undanförnum árum og áratugum.[3]

Rétt er að taka fram að eitt af því sem BCG finnur réttilega að í sinni skýrslu er vöntun á sykursýkigagnagrunni. Sótt hefur verið um að koma upp slíkum gagnagrunni við Landspítala en því miður hefur það ekki hlotið náð fyrir augum Persónuverndar.

Ég verð að viðurkenna að mér fannst við lestur BCG-skýrslunnar ómaklega vegið að þeim fjölmörgu sem sinna meðferð sykursjúkra á Íslandi. Það er heldur ekki léttvægt að ákveðnir sjúklingahópar þurfi að heyra það að meðferð þeirra sé ábótavant þegar þær upplýsingar byggja á röngum forsendum.

Eitt af helstu markmiðum sykursýkimeðferðar er að koma í veg fyrir fylgikvilla sykursýki og víða er árangur meðferðar sykursjúkra metinn eftir því. Hingað til höfum við Íslendingar ekki farið illa út úr slíku mati, og enn sem komið er eru blinda og nýrnabilun hlutfallslega mun sjaldgæfari hér en víðast annars staðar. Óskandi er að svo verði áfram, en ekki víst.

Ýmsar blikur eru nú á lofti í heilbrigðismálum sem því miður gætu haft neikvæð áhrif á meðferð og horfur sykursjúkra.

Heimildir

1. The Boston Consulting Group. Health Care System reform and savings opportunities. Iceland Health Care System project. 7. Oct. 2011.
2. Sigurjónsson H. Þekking okkar á málunum er ekki nýtt. Læknablaðið 2012; 98: 40-2.
3. Þórsson B, Aspelund T, Harris TB, Launer U, Guðnason V. Þróun holdafars og sykursýki í 40 ár á Íslandi. Læknablaðið 2009; 95: 259-66.
4. IDF Diabetes Atlas. Fifth Edition. 2011: 102-3.



Hér er Skeiðará riðin með trússhest í taumi og virðist sakleysið uppmálað. Í baksýn gnæfir Hvannadalshnjúkur. Sveinn fór hér um í tvígang á náttúruskoðunarferðum sínum, auk ótalinna lækningaferða. Einni glímu við ána lýsir hann svo: „Skeiðará var nú komin í stólpaflóð og var hún okkur slíkur Þrándur í Götu … að við urðum að gefast upp eftir að við höfðum reynt að ríða hana í þrjá daga í röð og teflt þar á tæpasta vað." Sveinn varð fyrstur skráðra manna til að ganga á Öræfajökul, þótt ekki kæmist hann á Hvannadalshnjúk. Í þeirri för kann hann að hafa manna fyrstur gert sér grein fyrir eðli skriðjökla og skriði þeirra. Myndina gerði Ragnar Páll Einarsson myndlistarmaður.

Sveinn læknir Pálsson og Kópur

Í ár er 250 ára afmæli læknisins og náttúruvísindamannsins Sveins Pálssonar, en hann fæddist 25. apríl 1762. Í þessu tölublaði *Læknablaðsins* er fróðleg grein um Svein eftir Ólaf Þ. Jónsson lækni.

Á öldungasíðunni er nú lögð áhersla á það erfiða starf héraðslæknis í austurhluta suðuramtsins sem Sveinn gegndi í 34 ár af rómaðri samviskusemi. Svæðið náði allt frá Reykjavík austur að Lómagnúpi að Vestmannaeyjum meðtöldum. Héraðið var afar erfitt yfirferðar vegna fjölmargra mikilla og viðsjálla fallvatna og fór Sveinn marga svaðilförina til læknisstarfa sem voru svo illa launuð að hann varð að sinna ýmsum aukastörfum til að draga fram lífið.

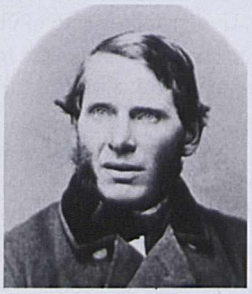
Árið 1894 birtist í 8. tölublaði mánaðarblaðsins *Sunnanfara* það kvæði eftir Grím Thomsen sem hér er birt. Í kvæðinu er lýst baráttu Sveins og vatnahestsins Kóps við ólma jökulsá. Þeir félagar fara með sigur af hólmi og Sveinn getur sinnt konu í barnsnauð. Talsvert hefur verið rætt um hvaða jökulsá er átt við í kvæðinu og einnig hver stólpagripurinn Kópur var. Helstar hafa verið tilnefndar Jökulsá á Sólheimasandi eða Breiðamerkursandi en Sveinn fór í vitjanir allt austur á Djúpavog. Í grein sem Grímur skrifaði í *Dýravininn* getur hann Hornafjarðar-Kóps sem annars tveggja valinkunnastra hesta „á síðari tímum". Kópur gat borið mann yfir Jökulsá á Breiðamerkursandi með vatn á miðjar síður og vissi Grímur engan hest leika það eftir. Af þessu draga ýmsir þá ályktun að kvæðið fjalli um Hornafjarðar-Kóp og Jökulsá á Breiðamerkursandi.

Ég hallast að því að Grímur láti lesandanum eftir að velja ána og hann velji hestinum nafn eftir þeim vatnahesti sem hann vissi fræknastan. Með ljóðinu syngur hann lof þeim fararskjótum sem ótrauðir báru menn yfir verstu farartálma landsins og hlutu fyrir sæmdarheitið vatnahestar. Fyrst og fremst mærir hann þó lækninn samviskusama sem oft hætti lífi og limum við að gegna skyldu sinni.

Páll Ásmundsson



Sveinn Pálsson
1762-1840



Grímur Thomsen
1820-1896

Sveinn læknir Pálsson og Kópur

„Ófær sýnist áin mér,
állinn þessa verstur,
stóra jaka straumur ber,
stendur hann enginn hestur.

Áin hljóp, sem oft til ber
eftir milda vetra;
vertu í nótt, því vísast er,
að verði á morgun betra."

„Væri ei nauðsyn næsta brýn,
náttstað yrði ég feginn,
en kona í barnsnauð bíður mín
banvæn hinumegin."

„Skal þá, læknir, ljá þér Kóp,
láttu hann alveg ráða;
honum, sem fljóði fóstrið skóp,
fel ég ykkur báða."

Vandlega kannar Kópur straum,
í kvíslina drepur grönum;
slakan lætur læknir taum
leiðaratanda vönum.

Var í strengnum stríðast fall,
straums í ólgu halla
jakabólgin bylgjan svall,
blakk þó hrakti varla.

Óð hægt Kópur. Yfir skall,
æðar jökuls þjóta,
drengs þó hjarta drap ei stall,
drösull missti' ei fóta.

Reyndi á beinin föst og fim
flaums í þriðja svipnum;
líkt og á skeri brýtur brim,
braut á stólpagripnum.

Komst þá Sveinn í krappa dans,
Kópur skalf á beinum,
er hann náði loks til lands
laminn jökulfleinum.

Af eðli göfgu fákur fann,
fæti að mátti' ei skeika,
læknir skylduverkið vann,
verkið mannkærleika.

Úr barns og móður bætti hann þraut,
blessun upp því skar hann,
önnur laun hann engin hlaut,
ánægður þó var hann.

– – –

Þó að liggi lífið á,
láta þeir núna bíða
í jökulhlaupi Jökulsá
og jakaburði að ríða.

Grímur Thomsen

Öldungadeild Læknafélags Íslands

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

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

Umsjón síðu: Páll Ásmundsson

Mynd frá árinu 1967

Mynd og texti: Ársæll Jónsson

Sigurður varð prófessor í lyflæknisfræði við læknadeild Háskóla Íslands árið 1954 og yfirlæknir á lyflækningadeild Landspítala. Á efri árum skrifaði hann um sjúkdóma fornmanna í Íslendingasögum.

Þórir stofnaði göngudeild sykursjúkra við Landspítala árið 1974. Hann þótti afburða kennari í klínískri skoðun. Hann var kröfuharður við sjúklinga sem mátu hann mikils. Hann notaði 1000 hitaeiningalista við megrun og sagt var að sjúklingar hans á göngudeild hefðu lést um meira en eitt og hálft tonn (óstaðfest).

Þorsteinn Svörfuður varð yfirlæknir á svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítalans árið 1991. Hann öðlaðist alþjóðleg dómararétt-indi á golfmótum og stundar nú nám í latínu og grísku við HÍ.

Sigurður Samúelsson innleiddi áherslur á forvarnir við kransæðasjúkdóma. Ég sá hann (1963-64) uppljómaðan í kennslustund í lyflæknisfræði, nýkominn frá þingi hjartalækna í Bandaríkjunum. Þar var fjallað um nýjar uppgötvanir um kransæðakölkun fallinna hermanna í Kóreu og skorin var upp herör til að draga úr fituneyslu, reykingum og háþrýstingi.

Sigurður kvaddi saman ákveðinn og framtaksaman hóp manna sem stofnuðu samtök og öfluðu fjár um land allt. Hann uppskar mikla andstöðu, einkum frá talsmönnum landbúnaðarins. Þessi nýja þekking varð Sigurði sá hvati, sem leiddi til stofnunar Hjartaverndar og þótt margir legðu hönd á plóg skipti framganga Sigurðar ótvírætt mestu máli.

Sigurður var ekki góður ræðumaður og þótti einstrengingslegur. Kollegar sumir höfðu í flimtingum svör hans og viðbrögð. Hann var vel kynntur og var valinn í heiðurssæti á framboðslista Sjálfstæðisflokksins. Á mínum aldri er oft hægt að sjá menn og málefni skýrar en áður. Við mér blasir nú ótrúlega kröftugur áhugi Sigurðar á forvörnum við kransæðasjúkdómum byggðum á vísindalegum grunni. Árangurinn varð Hjartavernd.



Á myndinni er Sigurður Samúelsson að tala við Þóri Helgason sérfræðing, Þorsteinn Svörfuður Stefánsson deildarlæknir hlýðir á.

Formannafundur LÍ

Föstudaginn 27. apríl heldur Læknafélag Íslands árvissan formannafund sinn. Fyrir hádegi er farið yfir ályktanir aðalfundar 2011 og störf stjórnar LÍ. Jafnframt gefa forkólfar í innra starfi félagsins skýrslur um starfsemi síðasta árs.

Eftir hádegi er opið málþing undir fyrirsögninni: *Hver er staða sjálfstætt starfandi læknaþjónustu á Íslandi?* Frekari dagskrá málþingsins og framsögumenn verða kynntir síðar.

Málþingið verður kl. 13-17 í Hlíðasmára 8 í Kópavogi.

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

Ný lækningastofa

Ráðgeri að opna lækningastofu 8. maí í Domus Medica, Egilsgötu 3, 101 Reykjavík.

Opið er fyrir tímapantanir í síma 563 1000
alla virka daga kl. 9-17.

Ólöf H. Bjarnadóttir
- sérgrein: taugalækningar

The Norwegian University of Science and Technology (NTNU) in Trondheim represents academic eminence in technology and the natural sciences as well as in other academic disciplines ranging from the social sciences, the arts, medicine, architecture to fine art. Cross-disciplinary cooperation results in innovative breakthroughs and creative solutions with far-reaching social and economic impact.



Faculty of Medicine

Professor/Associate Professor in Medicine

(Child and Adolescent Psychiatry / Psychology / Education)

The Faculty of Medicine has vacancies for 2 permanent positions as professor/associate professor in medicine (child and adolescent psychiatry/psychology/education) at the Regional Centre for Child and Adolescent Mental Health (RBUP), NTNU.

For further information about the position, please contact Associate professor Turid Suzanne Berg-Nielsen, head of RBUP, Norwegian University of Science and Technology (NTNU):tel. +47 73551529, e-mail: turid.suzanne.berg-nielsen@ntnu.no

Applications are to be submitted electronically via www.jobbnorge.no (ID no. 115-11) **within the deadline of 15.05.2012.**

Please see the full announcement at www.jobbnorge.no or visit NTNUs homepage http://www.nettopp.no

Jobbnorge.no

NTNU
Norwegian University of Science and Technology

ROGALAND A-SENTER | En del av Kirkens Bymisjon

Rogaland A-senter er ett behandlings- og kompetansesenter med oppdrag fra RHF-Helse Vest og Helsedirektoratet. Institusjonen eies av Stiftelsen Kirkens Bymisjon, Rogaland. Det er omlag 90 ansatte ved institusjonen.

Avdelingsoverlege

Stilling som Avdelingsoverlege, spesialist i psykiatri eller allmennmedisin i 100% stilling

Den kliniske tjenestetilbudet består av poliklinikk, døgnbehandling, avrusning, akuttbehandling og stabilisering og utredning. Rogaland A-senter tar imot gravide kvinner etter Helse –og omsorgslovens §10.3, og har stort fokus på tilbud til gravide og småbarnsmødre. Rogaland A-senter har egen vurderingsenhet for pasientrettigheter. Vi har et høyt kvalifisert fagpersonell med blant annet leger, psykologer og familieterapeuter som arbeider tverrfaglig. Rogaland A-senter har fokus på tidlig intervensjon og barn av rusmisbrukende foreldre. Vi har egen FoU avdeling og et bredt lokalt, nasjonalt og internasjonalt samarbeid, blant annet med Stavanger Universitetsykehus. Rogaland A-senter er medlem i Health Promotive Hospitals.

Arbeidsoppgaver:

- Ansvar for utvikling og kvalitetssikring av legetjenestene og den medisinskfaglige kompetanse og profil i et tverrfaglig fagfelt.
- Formålet med stillingen at pasienter / brukere får et best mulig behandlingstilbud tilpasset deres behov.
- Medisinsk ansvarlig for innlagte pasienter / bakvakt status.
- Medisinsk veiledning/undervisning til ansatte med helse- og sosialfaglig utdanning
- Bistå med rådgivning og samarbeide med fastleger og annet helsepersonell.
- Ansvar/aktiv vakt for akuttvurdering..

Kvalifikasjoner:

- Spesialist i psykiatri eller allmennmedisin.
- Gode evner til samarbeid og kommunikasjon
- Beherske norsk språk både skriftlig og muntlig meget godt
- Ansvarsbevisst, kunne jobbe selvstendig.

Ønsket arbeidserfaring:

- Erfaring fra arbeid med rusmiddelproblematikk / allmennmedisin /psykiatri.
- Personlig egnethet vil bli vektlagt.

Vi kan tilby:

- Hvilende hjemmevaktordning.
- Deler av utdannelse til spesialist i rusmedisin under forutsetning av godkjenningsordning
- Konkurransedyktig lønn og helseforsikring
- Gode muligheter for faglig utvikling
- Et godt arbeidsmiljø
- Tjenesteleilighet
- Barnehageplass

De som ansettes må arbeide i samsvar med Rogaland A-senters diakonale grunnlag. Rogaland A-senter følger tariffavtale mellom VIRKE og LO/UNIO og har pensjonsavtale med KLP.

For ytterligere informasjon, kontakt Rogaland A-senter v/ klinikksjef Anita K.D. Aniksdal på telefon 004751 72 90 00.

Søknad med CV sendes som e-post til soknad@ras.rl.no innen 20.04.12.

Symbicort Turbuhaler SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS. Styttur texti.

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

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

Pakkningar og verð: Symbicort Turbuhaler: Innöndunarduft 160/4,5 míkrógrömm/innöndun, 120 skammtar: 13.803 kr.; 360 skammtar (3x120): 37.850 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: 0.** Mars 2012.

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Arne Jacobsens Allé 13, 2300 København S, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535 7000. ***Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is***

SMART
Symbicort

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 gadoliníum. „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 gadoliníum 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 I a og flokki III hafa tengst tilvikum af „torsades de pointes" hjá sjúklingum með hægtakt. Þar sem meðferð með Gilenya hægir á hjartslætti í upphafi meðferðar má ekki gefa Gilenya samhliða þessum lyfjum. Við upphaf meðferðar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru á meðferð með betablokkum eða öðrum lyfjum sem geta hægt á hjartslætti (t.d. verapamili, digoxini, andkólínesterasalyfjum eða pilocarpini), vegna samlegðar áhrifa á hjartsláttarhraða. Ef meðferð er rofin lengur en í 2 vikur geta áhrifin á hjartsláttartíðni og leiðni milli gátta og slegla komið fram að nýju þegar meðferð með Gilenya er hafin aftur og því eiga sömu varúðarráðstafanir við og þegar um upphaf meðferðar er að ræða. QT bil: Í ítarlegri rannsókn á QT bili þegar komið var jafnvægi við gjöf 1,25 mg eða 2,5 mg af fingolimodi, og meðan neikvæð áhrif fingolimods á hjartsláttartíðni voru enn til staðar, leiddi meðferð með fingolimodi til lengingar á QTc bili, með efri mörk 90% CI ≤13,0 ms. Ekkert samband er milli skammta eða útsetningar – svörunar fyrir fingolimodi og lengingu QTc bils. Engin ákveðin merki eru um aukna tíðni mikilla frávika (outliers) á QTc bili, hvorki í heild né sem breytingu frá upphafsgildum, í tengslum við fingolimod meðferð. Klínískt mikilvægi þessa er óþekkt. Í rannsóknum á MS hafa ekki sést klínískt mikilvæg áhrif á lengingu QTc bils en sjúklingar sem voru í hættu á að fá QT lengingu voru ekki teknir inn í klínískar rannsóknir. Forðast skal notkun lyfja sem geta lengt QTc bilið hjá sjúklingum sem hafa áhættuþætti sem eru mikilvægir í þessu sambandi, til dæmis of lágt kalíum, meðfædda lengingu á QT bili, hjartabilun eða eru samhliða á meðferð með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidíni eða disopyramíði), eða flokki III (t.d. amiodaroni eða sotaloli). Sýkingar: Kjarni lyfhrifa Gilenya er skammtaháð fækkun eitilfrumna í blóði niður í 20-30% af upphafsgildum. Þetta er vegna afturkræfrar bindingar eitilfrumna í eitilvef. Áður en meðferð með Gilenya er hafin á nýleg heildartalning blóðkorna (þ.e. gerð innan síðastliðinna 6 mánaða) að liggja fyrir. Einnig er mælt með reglulegu eftirliti með heildarfjölda blóðkorna meðan á meðferð stendur og ef einkenni sýkingar koma fram. Ef staðfestur heildarfjöldi eitilfrumna er $<0,2x10^9$/l, skal gera hlé á meðferð þar til gildin eru aftur orðin eðlilega, vegna þess að í klínískum rannsóknum var meðferð með fingolimodi rofin hjá sjúklingum sem voru með heildarfjölda eitilfrumna $<0,2x10^9$/l. Hjá sjúklingum sem hafa alvarlega virka sýkingu skal fresta byrjun meðferðar með Gilenya þar til sýkingin er horfin. Mæla skal mótefni fyrir varicella zoster veiru hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið hlaupabólu eða bólusetningu fyrir varicella zoster veirunni áður en meðferð með Gilenya er hafin. Íhuga skal bólusetningu gegn varicella zoster veiru, hjá sjúklingum sem ekki hafa mótefni fyrir henni, áður en meðferð með Gilenya er hafin og fresta skal byrjun meðferðar með Gilenya í 1 mánuð til þess að bólusetningin nái fullri verkun. Áhrif Gilenya á ónæmiskerfið geta aukið hættuna á sýkingum. Beita skal öruggum greiningaraðferðum og áhrifaríkri meðferð hjá sjúklingum sem fá einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að greina lækninum frá einkennum um sýkingu meðan á meðferð stendur. Ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu skal íhuga að hætta meðferð með Gilenya og ekki hefja hana að nýju fyrr en að tekið hefur verið tillit til mats á áhættu/ávinningi. Brotthvarf fingolimods eftir að meðferð er hætt getur tekið allt að tvo mánuði og því skal gæta árvekni m.t.t. sýkinga á þessu tímabili. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna öll einkenni um sýkingu í allt að tvo mánuði eftir að meðferð með fingolimodi lýkur. Sjónudepilsbjúgur: Greint hefur verið frá sjónudepilsbjúg með eða án áhrifa á sjón, hjá 0,4% sjúklinga á meðferð með fingolimodi 0,5 mg, aðallega á fyrstu 3-4 mánuðum meðferðar. Því er mælt með augnskoðun 3-4 mánuðum eftir að meðferð hefst. Ef sjúklingar greina frá sjóntruflunum á einhverjum tímapunkti meðan á meðferð stendur skal meta ástand augnbotna, þ.m.t. sjónudepils. Sjúklingar sem hafa sögu um æðubólgu og sjúklingar með sykursýki eru í aukinni hættu á að fá sjónudepilsbjúg. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem hafa MS-sjúkdóm ásamt sykursýki. Mælt er með því að sjúklingar með MS-sjúkdóm ásamt sykursýki eða sögu um æðubólgu gangist undir augnskoðun áður en meðferð er hafin og reglulega meðan á meðferð stendur. Áframhaldandi meðferð með Gilenya hjá sjúklingum með sjónudepilsbjúg hefur ekki verið metin. Mælt er með því að meðferð með Gilenya sé hætt ef sjúklingur fær sjónudepilsbjúg. Ákvörðun um hvort hefja skuli meðferð með Gilenya að nýju eftir að sjónudepilsbjúgur hefur gengið til baka skal taka með tilliti til væntanlegs ávinnings og hugsanlegrar áhættu fyrir hvern og einn sjúkling. Lifrarstarfsemi: Í klínískum rannsóknum urðu hækkanir á lifrartransamínósum, sem námu þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira, hjá 8% sjúklinga á meðferð með fingolimodi 0,5 mg, samanborið við 2% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hækkanir sem námu 5 földum eðlilegum efri mörkum komu fram hjá 2% sjúklinga á fingolimodi og 1% sjúklinga á lyfleysu. Í klínískum rannsóknum var meðferð með fingolimodi hætt ef hækkunin fór yfir 5 föld eðlileg efri mörk. Hækkun lifrartransamínsa endurtók sig hjá sumum sjúklingum þegar þeim var gefið lyfið að nýju, sem styður að um orsakasamhengi við fingolimod sé að ræða. Í klínískum rannsóknum urðu hækkanir á transamínósum hvenær sem var meðan á meðferðinni stóð þótt meirihlutinn kæmi fram á fyrstu 12 mánuðunum. Transamínasaþéttni í sermi varð aftur eðlileg innan u.þ.b. 2 mánaða eftir að meðferð með fingolimodi var hætt. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlegar undirliggjandi lifrarskemmdir (Child-Pugh flokkur C) og skal því ekki notað hjá þessum sjúklingum. Vegna ónæmisbælandi eiginleika fingolimods skal fresta byrjun meðferðar hjá sjúklingum með bráða veirulifrarbólgu þar til lifrarbólgan hefur gengið til baka. Nýlegar mælingar (þ.e. gerðar innan síðastliðinna 6 mánaða) á transamínasagildum og bilirúbíni skulu liggja fyrir áður en meðferð með Gilenya hefst. Þegar engin klínísk einkenni eru til staðar skal mæla gildi lifrartransamínasa eftir 1, 3, 6, 9 og 12 mánuði á meðferð og reglulega eftir það. Ef lifrartransamínasar hækka umfram 5 föld eðlileg efrir mörk, skal gera tíðari mælingar, þ.m.t. mælingar á bilirúbíni í sermi og alkalískum fosfatasa (ALP). Ef endurteknar mælingar staðfesta að lifrartransamínasar séu yfir 5 földum eðlilegum efri mörkum skal gera hlé á Gilenya meðferð og hún aðeins hafin að nýju þegar lifrartransamínasagildi eru aftur orðin innan eðlilegra marka. Hjá sjúklingum sem fá einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi, svo sem óútskýrða ógleði, uppköst, kviðverki, þreytu, lystarleysi eða gulu og/eða dökkt þvag, skal mæla lifrarensím og hætta meðferð með Gilenya ef verulegar lifrarskemmdir eru staðfestar (til dæmis gildi lifrartransamínasa sem eru hærri en 5 föld eðlileg efri mörk og/eða hækkun bilirúbíns í sermi). Ákvörðun um hvort hefja skuli meðferð að nýju byggist á því hvort önnur ástæða greinist fyrir lifrarskemmdunum og mati á ávinningi þess að hefja meðferð að nýju fyrir sjúklinginn annars vegar og hættu á endurteknum truflunum á lifrarstarfsemi hins vegar. Þó að engar upplýsingar liggi fyrir um að sjúklingar sem hafa fengið lifrarsjúkdóma séu í aukinni hættu á að fá hækkuð gildi á niðurstöðum blóðrannsókna á lifrarstarfsemi þegar þeir eru á meðferð með Gilenya, skal gæta varúðar við notkun Gilenya hjá sjúklingum sem hafa sögu um alvarlegan lifrarsjúkdóm. Áhrif á mótefnamælingar: Þar sem fingolimod veldur fækkun eitilfrumna í blóðrás með endurdreifingu þeirra til eitla og milta (secondary lymphoid organs), er ekki hægt að notast við fjölda eitilfrumna í blóði til þess að meta undirliggjandi eitilfrumna sjúklings á meðferð með Gilenya. Til rannsókna sem notast við einkjarna frumur í blóði þarf meira blóðrúmmál vegna fækkunar eitilfrumna í blóðrás. Áhrif á blóðþrýsting: Sjúklingar með háan blóðþrýsting sem ekki hafði tekist að lækka með lyfjum voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum fyrir markaðssetningu og sérstakrar varúðar er þörf ef sjúklingar með vanmeðhöndlaða blóðþrýstingshækkun fá meðferð með Gilenya. Í klínískum rannsóknum á MS varð um það bil 2 mmHg hækkun á slagbilsþrýstingi hjá sjúklingum sem voru á meðferð með 0,5 mg af fingolimodi og um það bil 1 mmHg hækkun á lagbilsþrýstingi, sem kom fyrst fram um það bil 2 mánuðum eftir að meðferð hófst og hélst við áframhaldandi meðferð. Í samanburðarrannsóknini með lyfleysu sem stóð í 2 ár var greint frá háþrýstingi sem aukaverkun hjá 6,1% sjúklinga sem fengu 0,5 mg af fingolimodi og 3,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Því skal hafa reglulegt eftirlit með blóðþrýstingi meðan á meðferð með Gilenya stendur. Áhrif á öndun: Litilsháttar skammtaháðar lækkanir á FEV_1 (forced expiratory volume) og kolmónoxíðflutningsgetu lungna (diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO)) sáust hjá þeim sem voru á meðferð með Gilenya. Þær komu fram á fyrsta mánuði meðferðar og héldust stöðugar eftir það. Gæta skal varúðar við notkun Gilenya hjá sjúklingum með alvarlega öndunarfærasjúkdóma, bandvefsmyndun í lungum og langvinnan teppusjúkdóm í lungum. Fyrri meðferð með ónæmisbælandi lyfjum: Þegar sjúklingar skipta af interferoni eða glatiramer asetati yfir á Gilenya er hlé vegna brotthvarfs ekki nauðsynlegt að því gefnu að áhrif þessara lyfja á ónæmiskerfið (þ.e. blóðfrumnafæð) hafi gengið til baka. Vegna langs helmingunartíma natalizumabs getur samhliða útsetning og þar af leiðandi samhliða áhrif á ónæmiskerfið, komið fram í allt að 2-3 mánuði eftir að meðferð með natalizumabi er hætt ef meðferð með Gilenya er hafin strax. Því skal gæta varúðar þegar sjúklingar skipta af natalizumabi yfir á Gilenya. Þegar skipt er yfir af öðrum ónæmisbælandi lyfjum verður að hafa tímalengd verkunar og verkunarhátt slíkra lyfja í huga þegar Gilenya meðferð er hafin til þess að forðast samanlögð ónæmisbælandi áhrif. Meðferð hætt: Ef ákvörðun er tekin um að hætta meðferð með Gilenya þurfa að líða 6 vikur án meðferðar, vegna helmingunartímans, til þess að fingolimod hverfi úr blóðinu. Fjöldi eitilfrumna nær stigvaxandi aftur eðlilegum mörkum innan 1-2 mánaða eftir að meðferð er hætt. Ef önnur lyfjameðferð er hafin á þessu tímabili leiðir það til samhliða útsetningar fyrir þeirri meðferð og fingolimodi. Notkun ónæmisbælandi lyfja fljótlega eftir að meðferð með Gilenya er hætt getur leitt til samanlagðra áhrifa á ónæmiskerfið og skal því gæta varúðar. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Æxlishemjandi, ónæmisbælandi og ónæmistemprandi meðferð: Æxlishemjandi, ónæmisbælandi eða ónæmistemprandi meðferð má ekki gefa samhliða vegna hættunnar á samanlögðum áhrifum á ónæmiskerfið. Einnig skal gæta varúðar þegar sjúklingar eru að skipta yfir af langvirkri meðferð með áhrifum á ónæmiskerfið, svo sem natalizumabi eða mitoxantroni. Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi jókst ekki tíðni sýkinga þegar samhliða stutt meðferð með barksterum var gefin við köstum. Bólusetningar: Meðan á meðferð með Gilenya stendur og í allt að tvo mánuði eftir að meðferð er hætt, geta bólusetningar haft minni verkun. Notkun lifandi veiklaðra bóluefna getur haft í för með sér hættu á sýkingum og því skal forðast slíkar bólusetningar. Lyf sem valda hægum hjartslætti: Fingolimod hefur verið rannsakað í samsettri meðferð með atenololi og diltiazemi. Þegar fingolimod var notað ásamt atenololi í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, hægði 15% meira á hjartsláttarhraða þegar meðferð með fingolimodi var hafin, en þau áhrif hefur diltiazem ekki. Þegar meðferð er hafin hjá sjúklingum sem eru á meðferð með betablokkum, eða öðrum lyfjum sem gætu hægt á hjartslætti, svo sem lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki Ia og III, kalsíumgangalokum eins og verapamili eða diltiazemi, digoxini, andkólínesterasalyfjum eða pilocarpini skal gæta varúðar vegna samanlagðra áhrifa á hjartsláttartíðni. Vega skal væntanlegan ávinning á móti hugsanlegri áhættu af því að hefja meðferð með fingolimodi hjá sjúklingum sem eru fyrir á lyfi sem hægir á hjartslætti. Lyfjahvarfafræðileg áhrif annarra lyfja á fingolimod: Fingolimod umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP4F2. Önnur ensím eins og CYP3A4 geta einnig átt þátt í umbroti þess. Samhliða gjöf fingolimods og ketoconazols leiddi til 1,7-faldrar aukningar á útsetningu (AUC) fyrir fingolimodi og fingolimod fosfati. Gæta skal varúðar við notkun lyfja sem geta hamlað CYP3A4 (próteasahemla, azól sveppalyfja og sumra makrólíða svo sem clarithromycins og telithromycins). Lyfjahvarfafræðileg áhrif fingolimods á önnur lyf: Ólíklegt er að fingolimod hafi áhrif á lyf sem hreinsast aðallega út fyrir tilstilli CYP450 ensíma eða hvarfefna helstu flutningspróteinanna. Samhliða gjöf fingolimods og ciclosporins olli ekki breytingum á útsetningu fyrir ciclosporini eða fingolimodi. Því er ekki gert ráð fyrir að fingolimod breyti lyfjahvörfum lyfja sem eru hvarfefni CYP3A4. Ekki er búist við að öflugir hemlar á flutningsprótein hafi áhrif á lyfjahvörf fingolimods. Samhliða gjöf fingolimods og getnaðarvarnarlyfja til inntöku (ethinylestradiols og levonorgestrels) olli ekki breytingum á útsetningu fyrir getnaðarvarnarlyfjunum til inntöku. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum við getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda önnur progestagen, en ekki er búist við að fingolimod hafi áhrif á útsetningu fyrir þeim. Ekki er vitað hvort samhliða gjöf öflugra CYP450 hvata geti dregið úr útsetningu fyrir fingolimodi og fingolimod fosfati. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Konur á barneignaraldri / Getnaðarvarnir kvenna: Áður en meðferð með Gilenya er hafin skal veita konum á barneignaraldri ráðgjöf varðandi hugsanlega alvarlega hættu fyrir fóstrið og nauðsyn þess að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Gilenya stendur. Vegna þess að brotthvarf fingolimods úr líkamanum tekur um það bil tvo mánuði eftir að meðferð er hætt, getur hugsanleg hætta fyrir fóstrið verið áfram til staðar og því verður að nota örugga getnaðarvörn á þessu tímabili. Meðganga: Áður en meðferð er hafin hjá konum á barneignaraldri þarf neikvætt þungunarpróf að liggja fyrir. Meðan á meðferð stendur mega konur ekki verða þungaðar og mælt er með öruggri getnaðarvörn. Ef kona verður þunguð meðan á meðferð með Gilenya stendur, er mælt með því að meðferð sé hætt. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun þar með talið fósturlát og vansköpun líffæra, einkum varanlegan slagæðarstofn (persistent truncus arteriosus) og sleglaskiptargalla (ventricular septal defect). Ennfremur er þekkt að viðtakinn sem fingolimod hefur áhrif á (sphingosin 1-fosfat viðtakinn) tekur þátt í æðamyndun þegar fósturvísirinn er að myndast. Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun fingolimods á meðgöngu. Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif fingolimods á fæðingarsótt og fæðingu. Brjóstagjöf: Fingolimod skilst út í brjóstamjólk hjá dýrum sem fá meðferð meðan þau mjólka og er þéttnin 2-3 falt hærri en plasmaþéttnin hjá móður. Vegna hugsanlegra alvarlegra aukaverkana af völdum fingolimods á börn á brjósti, mega konur sem eru á meðferð með Gilenya ekki hafa barn á brjósti. Frjósemi: Upplýsingar úr forklínískum rannsóknum benda ekki til þess að fingolimod hafi tengsl við aukna hættu á minnkaðri frjósemi. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Gilenya hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sundl eða syfja geta hins vegar einstöku sinnum komið fyrir við upphaf meðferðar með Gilenya. Mælt er með því að hafi sé eftirlit með sjúklingum í 6 klukkustundir þegar meðferð með Gilenya er hafin. **Aukaverkanir:** Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Mjög algengar:* Inflúensuveirusýkingar. *Algengar:* Herpesveirusýkingar, berkjubólga, skútabólga, maga- og þarmabólga, sveppasýkingar í húð.

Sjaldgæfar: Lungnabólga. Blóð og eitlar: *Algengar:* Eitilfrumnafæð, hvítfrumnafæð. Geðræn vandamál: *Algengar:* Þunglyndi. *Sjaldgæfar:* Depurð. Taugakerfi: *Mjög algengar:* Höfuðverkur. *Algengar:* Sundl, náladofi, mígreni. Augu: *Algengar:* Þokusýn, augnverkur. *Sjaldgæfar:* Sjónudepilsbjúgur (Ekki skráð í rannsókn D2301 (FREEDOMS) með Gilenya 0,5 mg. Tíðniflokkun er byggð á tíðni með Gilenya 0,5 mg (0,5% samanborið við 0,2% í interferon beta-1a hópnum) í rannsókn D2302 (TRANSFORMS)). Hjarta: *Algengar:* Hægtaktur, gáttasleglarof. Æðar: *Algengar:* Háþrýstingur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Mjög algengar:* Hósti. *Algengar:* Mæði. Meltingarfæri: *Mjög algengar:* Niðurgangur. Húð og undirhúð: *Algengar:* Exem, hárlos, kláði. Stoðkerfi og stoðvefur: *Mjög algengar:* Bakverkir. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:* Þróttleysi. Rannsóknaniðurstöður: *Mjög algengar:* Hækkun alanín transamínasa (ALT). *Algengar:* Hækkun gamma-glútamýl transferasa (GGT), hækkun lifrarensíma, óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa, hækkun þríglýseríða í blóði, þyngdartap. *Sjaldgæfar:* Fækkun daufkyrninga. Lýsing á völdum aukaverkunum: *Sýkingar:* Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi var heildartíðni sýkinga (72%) og alvarlegra sýkinga (2%) af 0,5 mg skammtinum svipuð og af lyfleysu. Hins vegar voru sýkingar í neðri öndunarvegum, aðallega berkjubólga og í minna mæli lungnabólga, algengari hjá sjúklingum á meðferð með Gilenya. Tvö dauðsföll af völdum herpessýkingar áttu sér stað við notkun stærri skammtsins, 1,25 mg. Annað var herpes simplex heilabólga hjá sjúklingi sem fékk acyclovir meðferð eftir eina viku og hitt var dreifð frumsýking af völdum varicella zoster veiru hjá sjúklingi sem ekki hafði áður verið útsettur fyrir varicella og sem fékk háskammta sterameðferð samhliða, við MS-sjúkdómskasti. *Sjónudepilsbjúgur:* Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi kom sjónudepilsbjúgur fram hjá 0,4% sjúklinga á meðferð með ráðlögðum 0,5 mg skammti og 1,1% sjúklinga sem fengu meðferð með stærri skammtinum, 1,25 mg. Flest tilvikin áttu sér stað innan 3-4 mánaða eftir að meðferð hófst. Sumir sjúklinganna fundu fyrir þokusjón eða minnkaðri sjónskerpu, en aðrir höfðu engin einkenni og greindust við reglubundna augnskoðun. Sjónudepilsbjúgurinn lagaðist yfirleitt af sjálfu sér eða hvarf alveg eftir að meðferð með Gilenya var hætt. Hættan á þetta komi fram aftur ef meðferð með lyfinu er hafin að nýju hefur ekki verið metin. Tíðni sjónudepilsbjúgs er aukin hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm sem hafa sögu um æðubólgu (17% hjá þeim sem eru með sögu um æðubólgu samanborið við 0,6% án sögu um æðubólgu). Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm sem einnig hafa sykursýki, sjúkdóm sem tengist aukinni hættu á sjónudepilsbjúg. Í klínískum rannsóknum á nýrnaígræðslum sem einnig tóku til sjúklinga með sykursýki, leiddi meðferð með 2,5 mg og 5 mg af fingolimodi til tvöfaldrar aukningar á tíðni sjónudepilsbjúgs. *Hægur hjartsláttur:* Gilenya hægir tímabundið á hjartslætti við upphaf meðferðar og getur einnig valdið seinkun á leiðni milli gátta og slegla. Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi komu hámarksáhrifin fram 4-5 klst. eftir að meðferð var hafin, þar sem lækkun á meðalhjartsláttartíðni var 8 slög á mínútu af Gilenya 0,5 mg. Hjartsláttartíðni undir 40 slögum á mínútu sást mjög sjaldan hjá sjúklingum á meðferð með 0,5 mg af Gilenya. Hjartsláttartíðni náði aftur upphaflegum gildum innan 1 mánaðar við langvarandi meðferð. Hægtaktur var yfirleitt án einkenna en sumir sjúklingar fundu fyrir vægum eða miðlungsmiklum einkennum, þ.m.t. sundli, þreytu og/eða hjartsláttarónotum, sem hurfu innan 24 klukkustunda eftir að meðferð var hafin. Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi greindist fyrstu gráðu gáttasleglarof (lengt PR bil á hjartarafriti) eftir að meðferð var hafin hjá 4,7% sjúklinga á 0,5 mg af fingolimodi, hjá 2,8% sjúklinga á interferoni beta-1a til notkunar í vöðva og hjá 1,5% sjúklinga á lyfleysu. Annarrar gráðu gáttasleglarof greindist hjá færri en 0,5% sjúklinga á 0,5 mg af Gilenya. Eitt tilvik tímabundins þriðju gráðu gáttasleglarofs átti sér stað þremur klukkustundum eftir að fyrsti skammturinn af fingolimodi 1,25 mg var gefinn og stóð það í 30 sekúndur. Sjúklingurinn náði sér sjálfkrafa. Leiðslutruflanirnar voru yfirleitt tímabundnar, án einkenna og gengu til baka innan 24 klukkustunda eftir að meðferð var hafin. Flestir sjúklinganna þurftu ekki á læknisfræðilegu inngripi að halda, en einn sjúklingur sem var á 0,5 mg af Gilenya fékk isoprenalin við einkennalausu annarrar gráðu gáttasleglarofi af Mobitz I gerð. *Blóðþrýstingur:* Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi voru tengsl milli Gilenya 0,5 mg og hækkunar á slagbilsþrýstingi um að meðaltali u.þ.b. 2 mmHg og u.þ.b. 1 mmHg á lagbilsþrýstingi, sem gerði vart við sig um það bil 2 mánuðum eftir upphaf meðferðar. Þessi aukning var viðvarandi við áframhaldandi meðferð. Greint var frá háþrýstingi hjá 6,1% sjúklinga á 0,5 mg af fingolimodi og hjá 3,8% sjúklinga á lyfleysu. *Lifrartransamínasar:* Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi varð einkennalaus hækkun á gildum lifrartransamínasa í sermi umfram þreföld eðlileg efri mörk hjá 8% sjúklinga og umfram fimmföld eðlileg efri mörk hjá 2% sjúklinga á meðferð með 0,5 mg af Gilenya. Hjá sumum sjúklingum hefur hækkun lifrartransamínasa endurtekið sig við endurtekna meðferð, en það styður það að um tengsl við lyfið sé að ræða. Í klínískum rannsóknum urðu hækkanir á transamínósum hvenær sem var meðan á meðferðinni stóð þótt meirihlutinn kæmi fram á fyrstu 12 mánuðunum. Gildi transamínasa í sermi urðu aftur eðlileg á um það bil 2 mánuðum eftir að meðferð með Gilenya var hætt. Hjá fámennum hópi sjúklinga (N=10 á 1,25 mg, N=2 á 0,5 mg) sem höfðu hækkuð gildi transamínasa umfram fimmföld eðlileg efri mörk, en héldu áfram á meðferð með Gilenya, náðu gildin aftur eðlilegum mörkum á um það bil 5 mánuðum. *Taugakerfi:* Mjög sjaldgæf tilvik sem áttu sér stað í taugakerfinu, hjá sjúklingum sem voru á meðferð með stórum skömmtum af fingolimodi (1,25 mg eða 5,0 mg), voru m.a. heilaslag vegna blóðþurrðar, eða blæðingar og aftanvert afturkræft heilakvillaheilkenni (posterior reversible encephalopathy syndrome). Einnig hefur verið greint frá ódæmigerðum taugasjúkdómum, svo sem tilvikum sem líkjast bráðri, dreifðri heila- og mænubólgu (acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)). *Æðar:* Mjög sjaldgæf tilvik lokana á útæðum í slagæðakerfinu áttu sér stað hjá sjúklingum á meðferð með fingolimodi í 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 faldar ráðlagður skammtur (0,5 mg) vel. Við 40 mg skammt, greindu 5 af 6 einstaklingum frá vægum þrýstþyngslum 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 3. febrúar 2012. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is **Pakkningastærð(ir):** 7 stk og 28 stk. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):** Lyfið er lyfseðilsskylt, sérfræðingsmerkt (Z), sjúkrahúslyf. **Verð (samþykkt hámarksverð):** 0,5 mg 7 stk: 94.471 kr. 0,5 mg 28 stk: 362.170 **kr. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** 0

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). **3.** 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. **4.** Sérlyfjatexti Gilenya. Sjá textann á vef Lyfjastofnunar á www.serlyfjaskra.is undir Gilenya.

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

Innihaldslýsing: Eitt gramm af hlaupi inniheldur 50 míkrógrömm af kalsípótríóli (sem einhýdrat) og 0,5 mg af betametasóni (sem tvípрópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við sóra í hársverði. Staðbundin meðferð við vægum til í meðallagi slæmum skellusóra (plaque psoriasis vulgaris) utan hársvarðar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Daivobet hlaup á að bera á sjúk svæði einu sinni á sólarhring. Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur fyrir svæði í hársverði og 8 vikur fyrir svæði annars staðar en í hársverði. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Daivobet hlaupi undir eftirliti læknis. Hámarksdagsskammtur lyfja sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Heildaryfirborð þess svæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda kalsípótríól **ætti ekki að fara yfir** 30%. Hristið flöskuna fyrir notkun. Til að ná hámarksáhrifum er ekki ráðlagt að fara í sturtu eða það, eða þvo hárið strax eftir að Daivobet hlaup hefur verið borið í hársvörð. Daivobet hlaup á að vera á húðinni nætur- eða daglangt. Öll sjúk svæði í hársverði má meðhöndla með Daivobet hlaupi. Yfirleitt nægja 1-4 g á sólarhring til meðhöndlunar á hársverði (4 g samsvara einni teskeið). Hvorki er mælt með notkun Daivobet hlaups fyrir börn né unglinga yngri en 18 ára, þar sem ekki eru fyrirliggjandi gögn um öryggi og verkun. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Vegna kalsípótríólinnihalds er röskun á kalkefnaskiptum frábending við notkun Daivobet hlaups. Vegna barksterainnihalds Daivobet hlaups er eftirfarandi ástand frábending við notkun: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla eða sárasótt, húðbólgur umhverfis munn, húðþynning, húðrýrnunarrákir (striae atrophicae), viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), þrymlabólur, roði í andliti (acne rosacea), rósroði, fleiður, sár, kláði í kringum endaþarm og kynfæri. Dropasóri (psoriasis guttate), sóri þegar húðin er rauð, flagnandi eða með graftarbólum (pustular), er frábending við notkun á Daivobet hlaupi. Daivobet hlaup má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlega lifrarsjúkdóma. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Daivobet hlaup inniheldur sterkan og öflugan stera úr flokki III og skal forðast samhliða notkun annarra stera. Aukaverkanir sem sjást í tengslum við almenna (systemic) meðferð með barksterum, svo sem bæling nýrnahettubarkar eða áhrif á stjórnun sykursýki, geta einnig komið fram við útvortis notkun barkstera vegna almenns (systemic) frásogs. Varast skal notkun á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum þar sem það eykur almennt (systemic) frásog barksstera. Í rannsókn á sjúklingum með bæði útbreiddan sóra í hársverði og á líkamanum, þar sem notuð var samsett meðferð með stórum skömmtum af Daivobet hlaupi (á hársvörð) og stórum skömmtum af Daivobet smyrsli (á líkamann), minnkaði kortisól svörun við ACTH (adrenocorticotropic hormone) örvun óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum. Vegna kalsípótríól-innihalds getur orðið óhófleg blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi færist hins vegar fljótt aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á óhóflegri blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30%. Forðast skal notkun á stór svæði skaddaðrar húðar eða á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur frásog barkstera. Húð í andliti og á ytri kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Sjaldgæfar staðbundnar aukaverkanir (t.d. erting í augum eða í húð á andlitinu) komu í ljós þegar lyfið var fyrir slysni notað á andlitssvæðið eða það barst fyrir slysni í augu eða táru (conjunctive). Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í andlit, munn eða augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun til að koma í veg fyrir að lyfið berist fyrir slysni á þessi svæði. Komi fram fylgisýking (secondarily infection) á sködduðum húðsvæðum á að meðhöndla þau með lyfjum við örverum. Ef sýkingin versnar samt sem áður á að hætta meðferð með barksterum. Þegar sóri er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum eða að ástand versni aftur (rebound effects) þegar meðferð er hætt. Því skal sjúklingur vera áfram undir eftirliti læknis eftir að meðferð er hætt. Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og almennum (systemic) aukaverkunum vegna barksteraáhrifa. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera. Engin reynsla er af notkun samhliða öðrum lyfjum við sóra með almenna (systemic) verkun eða samhliða ljósameðferð. Meðan á meðferð með Daivobet hlaupi stendur er mælt með að læknar ráðleggi sjúklingum að takmarka eða forðast óhóflega mikla útsetningu fyrir beinu eða tilbúnu sólarljósi. Aðeins skal nota kalsípótríól útvortis samhliða útfjólublárum geislum (UVR) ef læknirinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Daivobet hlaup inniheldur bútýlerað hýdroxýtólúen (E 321) sem getur valdið staðbundnum viðbrögðum í húð (t.d. snertiofnæmi) eða ertingu í augum eða slímhimnum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Daivobet hlaups hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem voru meðhöndlaðar með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota Daivobet hlaup á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu. Betametasón berst í brjóstamjólk en hætta á skaðlegum áhrifum á barnið er talin ólíkleg við ráðlagða skammta. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um það hvort kalsípótríól berst í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar Daivobet hlaupi er ávísað handa konum með barn á brjósti. Ráðleggja skal sjúklingum með barn á brjósti að nota ekki Daivobet á brjóst. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Daivobet hlaup hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Augu: *Sjaldgæfar:* Erting í augum. Húð og undirhúð: *Algengar:* Kláði; *Sjaldgæfar:* Sviðatilfinning í húð, verkur eða erting í húð, hárslíðursbólga, húðbólga, roði, þrymlabólur, húðþurrkur, versnun sóra, útbrot, útbrot með graftarbólum. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns hvors fyrir sig: Kalsípótríól: Aukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmis- og ofnæmisviðbrögð, en þar með eru talin tilvik um ofsabjúg og bjúg í andliti sem kemur örsjaldan fyrir. Almenn (systemic) áhrif geta örsjaldan komið fram eftir útvortis notkun og valdið óhóflegri blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvípрópíónat): Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavikkun, húðrákir, hárslíðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, snertiofnæmi (allergic contact dermatitis), aflitun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barksstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barksstera getur bælt starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettna sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni.Við langvarandi eituráhrif, verður að hætta barksteraмeðferð smám saman. Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan sóra ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af Daivobet smyrsli á viku (hámarksvikuskammtur 100 g) í 5 mánuði og fékk Cushing heilkenni og sóra með graftarbólum eftir að hafa hætt meðferð skyndilega. **Markaðsleyfishafi:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Danmörk.
Umboðsaðili á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.
Textinn var síðast samþykktur 13. júlí 2009. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is
Pakkningastærð(ir): Hlaup 60 g (fleiri pakkningastærðir væntanlegar)
Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): R
Verð (samþykkt hámarksverð í mars 2012): Hlaup 30 g kr. 8.044.-, hlaup 60 g kr. 14.695.- og hlaup 120 g 21.766.-.
Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: B

LEO

Ibandronic acid Portfarma 150 mg filmuhúðaðar töflur

Ábendingar: Meðferð við beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf sem eru í aukinni hættu á beinbrotum (sjá kafla 5.1). Sýnt hefur verið fram á að hætta á samfallsbrotum í hrygg minnkar, virkni gegn brotum á lærleggshálsi hefur ekki verið staðfest. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtar:* Ráðlagður skammtur er ein 150 mg filmuhúðuð tafla einu sinni í mánuði. Helst á að taka töfluna á sömu dagsetningu hvers mánaðar. Taka á Ibandronic acid Portfarma eftir næturföstu (að lágmarki 6 klst.) og 1 klukkustund fyrir fyrsta mat eða drykk (annað en vatn) dagsins (sjá kafla 4.5) eða önnur lyf til inntöku eða fæðubótarefni (að meðtöldu kalki). Ef gleymist að taka skammt á að gefa sjúklingum fyrirmæli um að taka eina Ibandronic acid Portfarma 150 mg töflu næsta morgun eftir að munað er eftir töflunni, nema að næsti áætlaði skammtur sé eftir innan við 7 daga. Sjúklingar eiga síðan að halda áfram að taka skammtinn einu sinni í mánuði samkvæmt upphaflega áætlaðri dagsetningu. Ef næsti skammtur er innan 7 daga á sjúklingurinn að bíða eftir næsta skammti og halda síðan áfram að taka eina töflu í mánuði eins og upphaflega var gert ráð fyrir. Sjúklingar eiga ekki að taka tvær töflur í sömu vikunni. Sjúklingar eiga að fá viðbótarkalk og/eða D vítamín ef ekki er nóg af því í fæði (sjá kafla 4.4 og kafla 4.5). *Sérstakir sjúklingahópar: Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf fyrir skammta- aðlögun hjá sjúklingum með lítið eða miðlungi skerta nýrnastarfsemi þar sem kreatínínúthreinsun er 30 ml/mín. eða meira. Ekki er mælt með íbandrónsýru fyrir sjúklinga með kreatínín-úthreinsun undir 30 ml/mín. vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu (sjá kafla 4.4 og kafla 5.2). *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2). *Aldraðir:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá kafla 5.2). Börn: Ábendingar fyrir notkun Ibandronic acid Portfarma eiga ekki við um börn og var Ibandronic acid Portfarma ekki rannsakað hjá börnum. *Lyfjagjöf:* Til inntöku. -Gleypa á töflur í heilu lagi með glasi af vatni (180 240 ml) meðan sjúklingur situr eða stendur uppréttur. Sjúklingar eiga ekki að leggjast næstu 1 klukkustund eftir töku Ibandronic acid Portfarma. -Venjulegt vatn er eini drykkurinn sem taka á með Ibandronic acid Portfarma. Vakin er athygli á að í sumum tegundum kolsýrðs vatns getur verið hærri kalsíumþéttni og því á ekki að nota slíkt. -Sjúklingar eiga hvorki að tyggja né súga töfluna vegna möguleika á sáramyndun í munni og koki. **Frábendingar:** -Frábrigði í vélinda sem seinka vélindatæmingu, svo sem þrengsli eða vélindislokakrampi. -Vangeta til að standa eða sitja uppréttur í a.m.k. 60 mínútur. -Blóðkalsíumlækkun (sjá kafla 4.4). -Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjá einnig kafla 4.4. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Meltingarfæri:* Bisfosfónöt sem gefin eru til inntöku geta valdið staðbundinni ertingu slímhúðar í efri hluta meltingarfæra. Vegna þessara hugsanlegu ertingaráhrifa og mögulegrar versnunar á undirliggjandi sjúkdómi, á að gæta varúðar þegar Ibandronic acid Portfarma er gefið sjúklingum með virka kvilla í efri hluta meltingarfæra (t.d. þekkt Barretts vélinda, kyngingartregðu, aðrir sjúkdómar í vélinda, magabólga, skeifugarnarbólga eða sár). Hjá sjúklingum sem fá meðferð með bisfosfónötum til inntöku hefur verið tilkynnt um aukaverkanir svo sem vélindabólgu, vélindasári og vélindafleiðri sem eru stundum alvarleg og krefjast sjúkrahússinnlagnar, í mjög sjaldgæfum tilvikum með blæðingu eða þar sem vélindaþrenging eða -rof fylgir í kjölfarið. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem fara ekki eftir skammtaleiðbeiningum og/eða halda áfram að taka bisfosfónöt eftir að fram eru komin einkenni sem benda til vélindaertingar. Sjúklingar eiga að fara að öllu með gát og vera færir um að fylgja skammtaleiðbeiningum (sjá kafla 4.2). Læknar eiga að vera vakandi fyrir öllum merkjum eða einkennum sem gefa til kynna hugsanleg viðbrögð frá vélinda og leiðbeina á sjúklingum um að hætta að nota Ibandronic acid Portfarma og leita læknis ef þeir finna fyrir kyngingartregðu, sársauka við kyngingu, verk aftan brjóstbeins eða ef brjóstsviði kemur fram eða versnar. Ekki varð vart við aukna hættu í klínískum samanburðarrannsóknum, en eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um maga- og skeifugarnarsár við notkun bisfosfónata til inntöku og eru þau stundum alvarleg og með fylgikvillum. Þar sem bæði bólgueyðandi verkjalyf og bisfosfónöt tengjast ertingu í meltingarvegi, á að gæta varúðar við samtímis notkun. *Blóðkalsíumlækkun:* Rétta verður blóðkalsíumlækkun sem fyrir er áður en Ibandronic acid Portfarma meðferð hefst. Einnig þarf að ná árangri við meðhöndlun annarra truflana á umbroti beina og steinefna. Brýnt er að allir sjúklingar fái nóg af kalki og D vítamíni. *Skert nýrnastarfsemi:* Vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu er ekki mælt með íbandrónsýru fyrir sjúklinga með kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín. (sjá kafla 5.2). *Beindrep í kjálka:* Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka sem yfirleitt tengist tanndrætti og/eða stað- bundinni sýkingu (m.a. bein- og mergbólgu (osteomyelitis)) hjá krabbameinssjúklingum í meðferðaráætlunum með bisfosfónötum sem eru aðallega gefin í bláæð. Margir þessara sjúklinga fengu jafnframt krabbameinslyfjameðferð og barkstera. Einnig hefur verið tilkynnt um beindrep í kjálka hjá sjúklingum með beinþynningu sem fengu bisfosfónöt til inntöku. Íhuga á tannskoðun með viðeigandi forvarnartannlækningum áður en meðferð með bisfosfónötum hefst hjá sjúklingum með aðra áhættuþætti (t.d. krabbamein, krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, barkstera, lélega munnhirðu). Meðan á meðferð stendur eiga þessir sjúklingar að forðast tannaðgerðir ef kostur er. Ef sjúklingar þróa með sér beindrep í kjálka meðan á meðferð með bisfosfónötum stendur, geta skurðaðgerðir á tönnum gert illt verra. Hvað varðar sjúklinga sem þurfa í tannaðgerðir liggja ekki fyrir upplýsingar sem gefa til kynna hvort það dregur úr hættu á beindrepi í kjálka að stöðva meðferð með bisfosfónötum. Taka á mið af klínísku mati meðferðarlæknis við áætlun um hvað gera skuli í hverju tilviki á grundvelli mats á ávinningi/áhættu hjá hverjum og einum. *Galaktósaóþol:* Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol sem er sérstök tegund arfgengs laktasaskorts (Lapp Lactase Deficiency) eða vanfrásog glúkósa/galaktósa eiga ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Aðgengi íbandrónsýru til inntöku er yfirleitt minna þegar fæða er til staðar. Einkum eru fæðutegundir sem innihalda kalk og aðrar fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn), að meðtalinni mjólk, líklegar til að trufla frásog íbandrónsýru, en það er í samræmi við niðurstöður úr dýrarannsóknum. Því eiga sjúklingar að fasta á nóttunni (a.m.k. 6 klst.) áður en þeir taka íbandrónsýru og að fasta áfram í klukkustund eftir töku íbandrónsýru (sjá kafla 4.2). Líklegt er að fæðubótarefni með kalki, sýrubindandi efni og ákveðin lyf til inntöku sem innihalda fjölgildar katjónir (svo sem ál, magnesíum, járn) trufli frásog íbandrónsýru. Því eiga sjúklingar ekki að taka önnur lyf til inntöku í a.m.k. 6 klukkustundir áður en íbandrónsýra er tekin og í eina klukkustund eftir töku íbandrónsýru. Umbrotamilliverkanir eru taldar ólíklegar þar sem íbandrónsýra hamlar ekki helstu P450 ísóensímum í lifur manna og sýnt hefur verið fram á að hún örvar ekki cýtókróm P450 kerfið í lifur hjá rottum. Að auki er próteinbinding í plasma um 85%-87% (ákvörðuð in vitro við lækningalega þéttni) og því er lítil tilhneiging til milliverkana við önnur lyf vegna tilfærslu. Íbandrónsýra skilst eingöngu út um nýru og verður ekki fyrir neinum umbrotum. Seytingarleiðin virðist ekki taka til þekktra flutningskerfa fyrir sýrur eða basa sem koma við sögu við útskilnað annarra virkra efna. Í tveggja ára rannsókn hjá konum eftir tíðahvörf sem höfðu beinþynningu (BM 16549) var tíðni aukaverkana í efri hluta melt ingarvegar hjá sjúklingum sem tóku samtímis aspirín eða bólgueyðandi verkjalyf svipuð hjá sjúklingum sem tóku íbandrónsýru 2,5 mg daglega eða 150 mg einu sinni í mánuði eftir eitt og tvö ár. Af meira en 1500 sjúklingum sem tóku þátt í rannsókn BM 16549 þar sem bornir voru saman mánaðarlegir og daglegir skammtar af íbandrónsýru, notuðu 14% sjúklinganna histamín (H2) blokka eða prótónpumpuhemla eftir eitt ár og 18% sjúklinganna eftir tvö ár. Á meðal þessara sjúklinga var tíðni aukaverkana frá efri hluta meltingarvegar hjá sjúklingum sem fengu íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði svipuð og hjá sjúklingum sem fengu íbandrónsýru 2,5 mg einu sinni á dag. Í heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum og konum eftir tíðahvörf olli ranitídín í æð aukningu á aðgengi íbandrónsýru sem nam um 20%, sennilega vegna minnkaðrar magasýru. Þar sem þessi aukning er innan eðlilegs breytileika fyrir aðgengi íbandrónsýru, er þó ekki talið nauðsynlegt að aðlaga skammta þegar Ibandronic acid Portfarma er gefið með H2 hemlum eða öðrum virkum efnum sem auka sýrustig (pH) í maga. Í rannsóknum á milliverkunum lyfjahvarfa hjá konum eftir tíðahvörf hefur komið í ljós að engar milliverkanir eru hugsanlegar við tamoxífen eða uppbótarmeðferð með hormónum (estrógen). Ekki varð vart við milliverkun þegar lyfið var gefið samhliða melfalan/prednisóloni hjá sjúklingum með mergæxlager. **Aukaverkanir:** Öryggi íbandrónsýru 2,5 mg daglega var metið hjá 1251 sjúklingi meðhöndluðum í 4 klínísk-um samanburðarrannsóknum með lyfleysu þar sem mikill meirihluti sjúklinga kom úr þriggja ára lykilrannsókninni (MF 4411). Heildaröryggissnið íbandrónsýru 2,5 mg daglega í öllum þessum rannsóknum var svipað lyfleysu. Í tveggja ára rannsókn hjá konum eftir tíðahvörf með beinþynningu (BM 16549) var heildaröryggi íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði og íbandrónsýru 2,5 mg daglega svipað. Heildarhlutfall sjúklinga sem fundu fyrir aukaverkunum, þ.e. aukaverkun sem hugsanlega eða líklega tengist rannsóknarlyfinu, var 22,7 % eftir eitt ár og 25,0% eftir tvö ár fyrir íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði. Meirihluti aukaverkananna voru vægar eða miðlungs alvarlegar. Í flestum tilvikum þurfti ekki að stöðva meðferð. Algengasta aukaverkun sem tilkynnt var um var liðverkur. Aukaverkanir sem voru af rannsakendum taldar tengdar Ibandronic acid Portfarma eru taldar upp eftir líffæraflokkum hér á eftir. Tíðni er skilgreind sem algengar (≥ 1/100 til < 1/10); sjaldgæfar (≥1 /1.000 til < 1/100) og mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tafla 1: Aukaverkanir sem komu fram hjá konum eftir tíðahvörf sem fengu Ibandronic acid Portfarma 150 mg einu sinni í mánuði eða íbandrónsýru 2,5 mg daglega í III stigs rannsóknunum BM 16549 og MF 4411. *Algengar aukaverkanir:* Höfuðverkur; Vélindabólga, magabólga, maga-vélindis-bakflæðis-sjúkdómur, meltingartruflanir, niðurgangur, kviðverkur, ógleði, útbrot, liðverkur, vöðvaþrautir, verkir í stoðkerfi, vöðvakrampar, stirðleiki í stoðkerfi, inflúensulík veikindi. *Sjaldgæfar aukaverkanir: Sundl, vélindabólga að meðtöldum vélindasárum eða þrengingum og kyngingartregðu, uppköst, vindgangur, bakverkur þreyta. *Mjög sjaldgæfar aukaverkanir:* Ofnæmisviðbrögð, skeifugarnarbólga, ofsabjúgur, andlitsbjúgur, ofsakláði. MedDRA útgáfa 7.1. *Tilkynnt hefur verið um tímabundin, influensulík einkenni fyrir íbandrónsýru 150 mg einu sinni í mánuði, yfirleitt í tengslum við fyrsta skammtinn. Slík einkenni stóðu almennt yfir í stuttan tíma, voru væg eða miðlungs mikil og hurfu við áframhaldandi meðferð án þess að sérstakrar meðferðar væri þörf. Influensulík veikindi nær yfir aukaverkanir sem greint er frá sem bráðri bólgusvörun eða einkenni eins og vöðvaverkir, liðverkir, sótthiti, hrollur, þreyta, ógleði, lystarleysi og beinverkir. Sjúklingar sem hafa sögu um meltingarfærasjúkdóma þar á meðal sjúklingar með magasár án nýlegrar blæðingar eða sjúkrahúsinnlagnar og sjúklingar með meltingartruflanir eða bakflæði sem er meðhöndlað með lyfjum fengu að taka þátt í rannsókninni á skömmtun einu sinni í mánuði. Enginn munur var á tíðni aukaverkana frá efri hluta meltingarvegar á milli skömmtunarinnar 150 mg gefin einu sinni í mánuði og 2,5 mg gefin daglega fyrir þessa sjúklinga. Niðurstöður úr rannsóknum: Í þriggja ára lykilrannsókninni með íbandrónsýru 2,5 mg daglega (MF 4411) var enginn munur á lyfinu og lyfleysu hvað varðar óeðlilegar rannsóknarniðurstöður sem gáfu til kynna skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi, brenglun á blóðmynd, blóðkalsíumlækkun eða blóðfosfatlækkun. Á sama hátt kom enginn munur fram á milli hópanna í rannsókn BM 16549 eftir eitt og tvö ár. Reynsla eftir markaðssetningu: Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka hjá sjúklingum í meðferð með bisfosfónötum. Meirihluti tilkynninganna á við um krabbameinssjúklinga, en einnig hefur verið tilkynnt um slíkt hjá sjúklingum í meðferð við beinþynningu. Beindrep í kjálka tengist yfirleitt tanndrætti og/eða staðbundinni sýkingu (m.a. bein- og mergbólgu (osteomyelitis)). Greining krabbameins, krabbameinslyfjameðferð, geislameðferð, barksterar og léleg munnhirða eru einnig taldir vera áhættuþættir (sjá kafla 4.4). Pakkningastærð: Ibandronic acid Portfarma 150 mg filmuhúðaðar töflur fást í (PA/ál/PVC-ál) þynnupakkningum (ál-ál þynnupakkningum) sem innihalda 1 eða 3 töflur. **Hámarksverð og greiðsluþátttaka:** Lyfið er E merkt. Hámarksverð í smásölu: 5.487 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Markaðsleyfishafi:** Portfarma ehf, Borgartúni 26, 105 Reykjavík. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) 6. júlí 2011. Lyfjaverðskrá febrúar 2012. Sérlyfjaskrártextann í heild sinni má finna á vef Lyfjastofnunar: www.serlyfjaskra.is.

Portfarma

Esomeprazol Actavis – *20 og 40 mg, 28 og 98 stk.*

Esomeprazol Actavis 20 mg og 40 mg sýruþolið hylki, hart. Hvert hylki inniheldur 20 mg eða 40 mg esomeprazol (sem magnesíumtvíhýdrat).
Ábendingar: Esomeprazol Actavis hylki eru til notkunar við: Vélindisbakflæðissjúkdómi (gastroesophageal reflux disease [GERD]):
- meðferð á ætandi vélindisbakflæðisbólgu
- langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að vélindisbólga taki sig upp að nýju
- meðferð á einkennum vélindisbakflæðissjúkdóms (GERD)

Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á *Helicobacter pylori* og
- til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnarsár
- til að koma í veg fyrir endurtekin magasár hjá sjúklingum með *Helicobacter pylori* tengd sár

Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID)
Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).
Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi.
Framhaldsmeðferð eftir innrennsli í æð sem er ætlað að koma í veg fyrir endurteknar blæðingar úr magasárum.
Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni
Skammtar og lyfjagjöf: Mismunandi eftir ábendingum. Sjá nánari upplýsingar í fullri samantekt um eiginleika lyfs á www.serlyfjaskra.is.
Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir esomeprazoli, benzimidazolsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Esomeprazol á ekki að nota með nelfinaviri. ***Varúð:*** Ef einhver hættumerki eru til staðar (t.d. verulegt þyngdartap sem ekki er af ásetningi, endurtekin uppköst, kyngingartregða, blóðuppköst eða svartar hægðir) og þegar magasár er til staðar eða talið að svo sé, skal útiloka illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Esomeprazol Actavis getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langvarandi meðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en í eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn ef eðli einkenna breytist. Þegar esomeprazol er ávísað til notkunar eftir þörfum, verður að hafa í huga áhrif milliverkana við önnur lyf, vegna sveiflu í plasmaþéttni esomeprazols. Þegar esomeprazol er ávísað til upprætingar á *Helicobacter pylori* verður að hafa í huga hugsanlegar milliverkanir allra lyfjanna sem notuð eru í þriggja lyfja meðferðinni. Claritromycin er öflugur CYP3A4 hemill og því skal hafa í huga frábendingar og milliverkanir claritromycins þegar þriggja lyfja meðferð er notuð handa sjúklingum, sem nota önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 eins og cisaprid. Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu kvillana frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa ísómaltasaþurrð eiga ekki að taka lyfið inn. Lyfið inniheldur parahýdroxýbensóat, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega eftir á). Meðferð með prótónpumpuhemlum getur lítillega aukið hættu á sýkingum í meltingarvegi svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter*. Samhliða notkun esomeprazols og atazanavirs er ekki ráðlögð. Ef samhliða notkun atazanavirs og prótónpumpuhemils er óhjákvæmileg, er klínískt eftirlit ráðlagt ásamt því að stækka skal skammt atazanavirs í 400 mg með 100 mg af ritonaviri; ekki skal gefa stærri skammta af esomeprazoli en 20 mg. ***Milliverkanir:*** Áhrif esomeprazols á lyfjahvörf annarra lyfja. *Lyf með pH háð frásog:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esomeprazoli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og við á um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketoconazols og itraconazols minnkað meðan á meðferð með esomeprazoli stendur.
Greint hefur verið frá milliverkunum omeprazols og sumra próteasahemla. Klínískt mikilvægi og verkunarmáti þessara milliverkana er ekki alltaf þekkt. Hækkað sýrustig í maga meðan á omeprazol meðferð stendur getur breytt frásogi próteasahemlanna. Einnig er hugsanlegt að milliverkunin sé af völdum hömlunar CYP 2C19. Greint hefur verið frá minnkaðri þéttni atazanavirs og nelfinavirs í sermi við samhliða notkun með omeprazoli og er samhliða notkun ekki ráðlögð. Samhliða notkun omeprazols (40 mg einu sinni á dag) með atazanaviri 300 mg/ritonaviri 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til verulegrar minnkunar á útsetningu atazanavirs. Stækkun atazanavir skammtsins í 400 mg nægði ekki til að bæta upp áhrif omeprazols á útsetningu atazanavirs. Samhliða notkun omeprazols (20 mg á sólarhring) og atazanavirs 400 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli um það bil 30% minni útsetningu fyrir atazanaviri borið saman við útsetningu atazanavirs 300 mg/ritonavirs 100 mg á sólarhring án omeprazols 20 mg á sólarhring. Samhliða notkun omeprazols (40 mg á sólarhring) minnkaði meðal AUC og lækkaði C_{max} og C_{min} fyrir nelfinavir um 36-39% og minnkaði meðal AUC og lækkaði C_{max} og C_{min} fyrir lyfjafræðilega virka umbrotsefnið M8 um 75-92%.
Fyrir saquinavir (samhliða ritonaviri) hefur verið greint frá aukinni þéttni í sermi (80-100%) meðan á samhliða meðferð með omeprazoli stendur (40 mg á sólarhring). Meðferð með omeprazoli 20 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir darunaviri (samhliða ritonaviri) og amprenaviri (samhliða ritonaviri). Meðferð með esomeprazoli 20 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir amprenaviri (með og án ritonavirs). Meðferð með omeprazoli 40 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir lopinaviri (samhliða ritonaviri). Vegna svipaðra lyfhrifa og lyfjahvarfa omeprazols og esomeprazols, er samhliða notkun esomeprazols og atazanavirs ekki ráðlögð og samhliða notkun esomeprazols og nelfinavirs er frábending.
Lyf umbrotin af CYP2C19: Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og diazepami, citalopram, imipramini, clomipramini, fenýtóíni o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esomeprazoli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samhliða notkun 30 mg af esomeprazoli olli 45% minnkun á úthreinsun diazepams sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt. Klínísk rannsókn sýndi að samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með warfarini að storknunartíminn var innan viðunandi marka. Samt sem áður hafa verið skráð einstök tilvik eftir markaðssetningu lyfsins þar sem klínískt marktæk hækkun hefur orðið á INR (International Normalized Ratio) við samhliða meðferð. Mælt er með eftirliti við upphaf og lok samhliða meðferðar með esomeprazoli á meðan meðferð með warfarini eða öðrum coumarin-afleiðum stendur.
Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli til 32% aukningar á flatarmáli undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) og helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) lengdist um 31% en engin marktæk hækkun varð á hámarksplasmaþéttni cisaprids. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu og sér, lengdist ekki frekar þegar cisaprid var notað ásamt esomeprazoli. Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillins eða kinidins. Í rannsóknum, sem stóðu yfir í skamman tíma, þar sem metin var samhliða notkun esomeprazols og annað hvort naproxens eða rofecoxib komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum sem höfðu klíníska þýðingu.
Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazols
Esomeprazol er umbrotið fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4. Samhliða notkun esomeprazols og CYP3A4 hemils, claritromycins (500 mg tvisvar á dag), olli tvöföldun á þéttni (AUC) esomeprazols. Samhliða notkun esomeprazols og samsetts CYP2C19 og CYP3A4 hemils getur valdið meira en tvöföldun á útsetningu esomeprazols. Voriconazol sem er CYP2C19 og CYP3A4 hemill jók AUCτ fyrir omeprazol um 280%. Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti esomeprazols í hvorugu þessara tilvika. Þó á að hafa í huga að breyta skammtinum handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og ef um langtímameðferð er að ræða. ***Meðganga og brjóstagjöf:*** Ófullnægjandi klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun esomeprazol á meðgöngu. Upplýsingar um notkun blöndu beggja handhverfa omeprazols hjá fjölda þungaðra kvenna, benda til þess að lyfið sé hvorki vansköpunarvaldandi né hafi eiturverkanir á fóstur. Dýrarannsóknir á esomeprazoli benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra verkana hvað varðar þroskun fósturvísis/fósturs. Dýrarannsóknir á blöndu beggja handhverfanna benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra verkana hvað varðar meðgöngu, fæðingu og þroska afkvæmis eftir fæðingu. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esomeprazol skilst út í brjóstamjólk. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá konum með barn á brjósti. Því á ekki að nota Esomeprazol Actavis handa konum með barn á brjósti. ***Aukaverkanir:*** Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu hafa eftirtaldar aukaverkanir komið fram eða voru taldar líklegar. Engar þeirra eru háðar skammti. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni. *Algengar (≥1/100 til <1/10):* höfuðverkur, kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, ógleði/uppköst. *Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100):* bjúgur í útlimum, svefnleysi, sundl, dofi/doði, svefndrungi, svimi, munnþurrkur, hækkuð lifrarensím, húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000):* hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð, ofnæmisviðbrögð t.d. hiti, ofsabjúgur og bráðaofnæmi/lost, blóðnatríumlækkun, æsingur, rugl, þunglyndi, truflanir á bragðskyni, þokusýn, berkjukrampi, munnbólga, candida-sýking í maga og þörmum, lifrarbólga með eða án gulu, hármissir, ljósnæmi, liðverkur, vöðvaverkur, lasleiki, aukin svitamyndun. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* kyrningahrap, blóðfrumnafæð, árásargirni, ofskynjanir, lifrarbilun, heilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm, regnboðaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos í húðþekju (toxic epidermal necrolysis [TEN]), máttleysi í vöðvum, millivefsbólga í nýra, brjóstastækkun hjá körlum. ***Pakkningastærðir:*** Sýruþolin hylki, hörð: 20 mg, 28 stk., 20 mg, 98 stk., 40 mg, 28 stk., 40 mg, 98 stk. ***Sjá upplýsingar um verð og greiðsluþátttöku í lyfjaverðskrá.*** ***Markaðsleyfishafi:*** Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður. Heildartexta af samantekt um eiginleika lyfsins má finna á www.serlyfjaskra.is. Febrúar 2012.

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 212071

Galvus 50 mg töflur. Novartis Europharm Limited. A 10 BH 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 einlyfjameðferð hjá sjúklingum sem ekki ná fullnægjandi stjórn með mataræði og hreyfingu eingöngu og metformin á ekki við vegna frábendinga eða óþols. 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 sem einlyfjameðferð eða 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.). Hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi er ráðlagður skammtur af Galvus 50 mg einu sinni á sólarhring. *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 nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Því skal gæta varúðar við notkun Galvus 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: 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 i hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. Brisbólga: Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið tilkynnt um bráða brisbólgu. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu: þrálátan, slæman kviðverk. Brisbólga hefur gengið til baka eftir að meðferð með vildagliptini hefur verið hætt. Ef grunur er um brisbólgu skal hætta meðferð með vildagliptini og öðrum lyfjum sem talin eru geta valdið brisbólgu. Hjálparefni: Töflurnar innihalda laktósa. Sjúklingar sem hafa sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog ættu ekki að taka þetta lyf. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. Samhliða meðferð með pioglitazoni, metformini og glyburidi: Niðurstöður rannsókna sem gerðar voru á þessum sykursýkilyfjum til inntöku hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Digoxin (Pgp hvarfefni), warfarin (CYP2C9 hvarfefni): Klínískar rannsóknir hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. Samhliða meðferð með amlodipini, ramiprili, valsartani eða simvastatini: Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir gjöf samtímis vildagliptini. Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun vildagliptins á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Þar sem engar rannsóknaniðurstöður um menn eru fyrirliggjandi, er meðganga frábending við notkun Galvus. Brjóstagjöf: Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt útskilnað vildagliptins í mjólk. Galvus ætti ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir óæskilegum áhrifum eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanirnar í rannsóknum voru vægar og tímabundnar þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð, sem stóðu í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALT eða AST ≥ 3x eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á transamínösum voru almennt án einkenna, voru ekki stigvaxandi í eðli sínu og tengdust hvorki gallrennslishindrun né gulu. Mjög sjaldgæf tilfelli ofsabjúgs af vildagliptini hafa verið skráð af svipaðri tíðni og hjá samanburðarhópi. Fleiri tilfelli voru skráð þegar vildagliptin var gefið samhliða ACE-hemli. Í flestum tilfellum voru einkennin væg og gengu til baka þegar meðferð með vildagliptini var haldið áfram. Samsett meðferð með metformini: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring + metformin var ekkert brottfall vegna aukaverkana skráð, hvorki hjá þeim sem fengu meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring + metformin né þeim sem fengu lyfleysu + metformin. Í klínískum rannsóknum var of lágur blóðsykur algengur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin 100 mg á sólarhring ásamt metformini (1%) en sjaldgæfur hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + metformin (0,4%). Engin alvarleg tilvik of lágs blóðsykurs voru skráð í vildagliptinhópunum. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring,var bætt við metformin (+0,2 kg fyrir vildagliptin og -1,0 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus 100 mg á sólarhring í samsettri meðferð með metformini í tvíblindum rannsóknum (N=208):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl. *Sjaldgæfar*: Þreyta. Meltingarfæri: *Algengar*: Ógleði. Í klínískum rannsóknum, sem stóðu yfir í allt að 2 ár eða lengur, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu þegar vildagliptini var bætt við metformin. Samsetning með sulfonylurea: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 50 mg + sulfonylurealyfs, var heildartíðni brottfalls vegna aukaverkana 0,6% í hópnum sem fékk vildagliptin 50 mg + sulfonylurea en 0% hjá hópnum sem fékk lyfleysu + sulfonylurea. Í klínískum rannsóknum var tíðni of lágs blóðsykurs, þegar vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring var bætt við glimepiríð 1,2% samanborið við 0,6% fyrir lyfleysu + glimepiríð. Engin tilvik verulegs blóðsykurfalls voru skráð í vildagliptinþáttum rannsóknarinnar. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptini, 50 mg á sólarhring, var bætt við glimepiríð (-0,1 kg fyrir vildagliptin og -0,4 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus 50 mg í samsettri meðferð með sulfonylurealyfi í tvíblindum rannsóknum (N=170):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Algengar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Skjálfti, höfuðverkur, sundl, þróttleysi. Meltingarfæri: *Sjaldgæfar*: Hægðatregða. Samsetning með thiazolidindioni: Í klínískum samanburðarrannsóknum á samsetningu vildagliptins 100 mg á sólarhring + thiazolidindion var ekkert brottfall vegna aukaverkana skráð, hvorki hjá hópnum sem fékk meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring + thiazolidindion né þeim sem fékk lyfleysu + thiazolidindion. Í klínískum rannsóknum var of lágur blóðsykur sjaldgæfur hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin + pioglitazon (0,6%) en algengur hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu + pioglitazon (1,9%). Engin tilfelli verulegs blóðsykursfalls voru skráð í vildagliptinþáttum rannsóknarinnar. Í rannsókninni á viðbótarmeðferð við pioglitazon, var aukning raunþyngdar með lyfleysu 1,4 kg og 2,7 kg með Galvus 100 mg á sólarhring. Tíðni bjúgs á útlimum þegar vildagliptini, 100 mg á sólarhring, var bætt við hámarksskammt af pioglitazoni sem fyrir var (45 mg einu sinni á sólarhring) var 7,0% samanborið við 2,5% fyrir pioglitazon eitt sér. *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus, 100 mg á sólarhring, í samsettri meðferð með thiazolidindioni í tvíblindum rannsóknum (N=158):* Efnaskipti og næring: *Algengar*: Þyngdaraukning. *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur, þróttleysi. *Æðar*: *Algengar*: Bjúgur á útlimum. Í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð með vildagliptini var heildartíðni brottfalls úr meðferð vegna aukaverkana ekki meiri hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin, 100 mg skammt á sólarhring (0,3%), en hjá þeim sem fengu lyfleysu (0,6%) eða samanburðarlyf (0,5%). Í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð, þar sem borin voru saman virk lyf, var of lágur blóðsykur sjaldgæfur, skráður hjá 0,4% (7 af 1.855) sjúklinga sem fengu meðferð með vildagliptini 100 mg á sólarhring samanborið við 0,2% (2 af 1.082) sjúklinga í hópunum sem fengu virkt samanburðarlyf eða lyfleysu og voru engar alvarlegar eða verulega miklar aukaverkanir skráðar. Í klínískum rannsóknum varð ekki breyting á líkamsþyngd frá upphaflegri þyngd þegar vildagliptin 100 mg á sólarhring var gefið sem einlyfjameðferð (-0,3 kg fyrir vildagliptin og -1,3 kg fyrir lyfleysu). *Aukaverkanir skráðar hjá sjúklingum sem fengu Galvus, 100 mg á sólarhring, eitt sér í tvíblindum rannsóknum (N=1.855):* Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Koma örsjaldan fyrir*: Sýking í efri öndunarvegum, nefkoksbólga. Efnaskipti og næring: *Sjaldgæfar*: Of lágur blóðsykur. Taugakerfi: *Algengar*: Sundl. *Sjaldgæfar*: Höfuðverkur. *Æðar*: *Sjaldgæfar*: Bjúgur á útlimum. Meltingarfæri: *Sjaldgæfar*: Hægðatregða. Stoðkerfi og stoðvefur: *Sjaldgæfar*: Liðverkir. Í klínískum rannsóknum sem stóðu yfir í allt að 2 ár, komu ekki í ljós neinar frekari vísbendingar varðandi öryggi eða ófyrirsjáanlega áhættu af meðferð með vildagliptini einu sér. Reynsla eftir markaðssetningu: Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum eftir markaðssetningu lyfsins: • Greint hefur verið frá tilvikum óeðlilegra niðurstaðna úr prófunum á lifrarstarfsemi og tilvikum lifrarbólgu, sem gengu til baka þegar meðferð með lyfinu var hætt. • Tíðni ekki þekkt: Ofsakláði, brisbólga. **Ofskömmtun:** Upplýsingar varðandi ofskömmtun vildagliptins eru takmarkaðar. Upplýsingar um líkleg einkenni ofskömmtunar eru fengnar úr rannsókn á þoli við aukna skammta hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu Galvus í 10 daga. Við 400 mg komu fram þrjú tilvik vöðvaverkja og einstök tilvik vægra, tímabundinna húðskyntruflana, hita, bjúgs og tímabundinnar hækkunar á lípasa gildum. Við 600 mg fékk einn einstaklingur bjúg á fætur og hendur og hækkun á kreatinfosfókínasa (CPK), aspartat aminotransferasa (AST), CRP (C-reactive protein) og mýóglóbíngildum. Þrír aðrir einstaklingar fengu bjúg á fætur með húðskyntruflunum í tveimur tilvikum. Öll einkenni og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna gengu til baka án meðferðar eftir að að inntöku rannsóknarlyfsins var hætt. Meðhöndlun: Ef ofskömmtun á sér stað er stuðningsmeðferð ráðlögð. Vildagliptin er ekki hægt að fjarlægja með blóðskilun. Hins vegar er hægt að fjarlægja helsta umbrotsefni þess (LAY 151), sem myndast við vatnsrof, með blóðskilun.**Markaðsleyfishafi:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 30. janúar 2012. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is **Pakkningastærðir:** 30 stk og 90 stk. **Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): Lyfið er lyfseðilsskylt. Samþykkt hámarksverð í mars 2012:** Töflur 50 mg 30 stk: **5.524** kr. Töflur 50 mg 90 stk: **14.610 kr. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** Sí greiðir lyfið að fullu.

Eucreas 50 mg/850 mg eða 50 mg/1000 mg filmuhúðaðar töflur. Novartis Europharm Limited. A 10 B D 08. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC. **Innihaldslýsing:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg vildagliptin og 850 mg metformin hýdróklóríð (samsvarar 660 mg af metformini) eða 50 mg vildagliptin og 1000 mg metformin hýdróklóríð (samsvarar 780 mg af metformini). **Ábendingar:** Eucreas er ætlað til meðferðar á sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum sem ekki ná fullnægjandi blóðsykurstjórnun með stærstu þolanlegu skömmtum af metformini til inntöku, einu sér eða sem eru í samhliða meðferð með vildagliptini og metformini í sitt hvorri töflunni. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Á grundvelli þess skammts af metformini sem sjúklingurinn notar, má hefja meðferð með Eucreas töflum annaðhvort af styrkleikanum 50 mg/850 mg eða 50 mg/1000 mg, tvisvar sinnum á sólarhring, ein tafla að morgni og önnur að kvöldi. Ráðlagður dagsskammtur er vildagliptin 100 mg ásamt metformin hýdróklóríði 2000 mg. Sjúklinga sem nota vildagliptin og metformin sitt í hvoru lagi má færa yfir á Eucreas sem inniheldur sama skammt af hvoru efni fyrir sig. Ekki er ráðlagt að nota stærri skammta en 100 mg af vildagliptini. Engin klínísk reynsla er af notkun vildagliptins og metformins í þriggja lyfja meðferð með öðrum sykursýkilyfjum. Með því að taka Eucreas með mat eða rétt eftir mat má draga úr einkennum frá meltingarvegi af völdum metformins. Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa: *Skert nýrnastarfsemi*: Eucreas á ekki að nota hjá sjúklingum með kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi*: Ekki má nota Eucreas hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanin aminotransferasa (ALT) eða aspartat aminotransferasa (AST) > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Aldraðir (≥ 65 ára)*: Metformin skilst út um nýrun og öldruðum sjúklingum hættir til að vera með skerta nýrnastarfsemi. Því skal hafa reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum í meðferð með Eucreas. *Börn (< 18 ára)*: Ekki er mælt með notkun Eucreas fyrir börn og unglinga þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. **Frábendingar:** • Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. • Ketónblóðsýring eða forstigseinkenni meðvitundarleysis af völdum sykursýki. • Nýrnabilun eða skert nýrnastarfsemi skilgreint sem kreatinin úthreinsun < 60 ml/mín. • Bráðaástand sem getur haft áhrif á nýrnastarfsemi, t.d.: vökvaskortur, alvarleg sýking, lost, notkun skuggaefnis sem inniheldur joð, í blóæð.• Bráður eða langvinnur súkdómur sem getur valdið súrefnisskorti í vefjum, t.d.: hjarta- eða öndunarbilun, nýlegt hjartadrep, lost. • Skert lifrarstarfsemi. • Bráð áfengiseitrun, áfengissýki. • Brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almennt: Eucreas kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín og á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1. Mjólkursýrublóðsýring: Mjólkursýrublóðsýring er mjög sjaldgæf en alvarleg efnaskiptatruflun sem getur komið fram vegna uppsöfnunar metformins. Þau tilvik mjólkursýrublóðsýringar sem greint hefur verið frá hjá sjúklingum í meðferð með metformini hafa einkum komið fram hjá sjúklingum með sykursýki ásamt verulegri nýrnabilun. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi má vera að úthreinsun laktats sé takmörkuð. Hægt er að draga úr tíðni mjólkursýrublóðsýringar og það á að gera, með því að leggja einnig mat á aðra tengda áhættuþætti, eins og illa meðhöndlaða sykursýki, ketósu, langvarandi föstu, óhóflega áfengisneyslu, skerta lifrarstarfsemi og aðra sjúkdóma sem hafa í för með sér súrefnisskort í vefjum. *Greining mjólkursýrublóðsýringar*: Mjólkursýrublóðsýring einkennist af mæði (acidotic dyspnoea), kviðverkjum og lágum líkamshita, sem leiðir til meðvitundarleysis. Niðurstöður rannsókna sem greina ástandið eru lækkað sýrustig blóðs, þéttni laktats í plasma hærri en 5 mmól/l, aukið anjónabil og hækkað laktat/pyruvat hlutfall. Ef grunur er um efnaskiptablóðsýringu skal hætta meðferð með lyfinu og leggja sjúklinginn tafarlaust inn á sjúkrahús. Skert nýrnastarfsemi: Þar sem metformin skilst út um nýru, skal mæla þéttni kreatinins í sermi með reglulegu millibili: - að minnsta kosti einu sinni á ári hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. - að minnsta kosti tvisvar til fjórum sinnum á ári hjá sjúklingum með þéttni kreatinins í sermi við eðlileg efri mörk og hjá öldruðum sjúklingum. Skert nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum er algeng og einkennalaus. Gæta skal sérstakrar varúðar við aðstæður þar sem nýrnastarfsemi getur minnkað, t.d. þegar hafin er meðferð við háum blóðþrýstingi eða þvagræsandi meðferð eða þegar meðferð er hafin með bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID). Skert lifrarstarfsemi: Ekki má nota Eucreas hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALT eða AST > 3x eðlileg efri mörk fyrir meðferð. *Eftirlit með lifrarensímum*: Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu) í tengslum við notkun vildagliptins. Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Eucreas er hafin til þess að finna grunngildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Eucreas stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á AST eða ALT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Eucreas. Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Eucreas. Eftir að meðferð með Eucreas hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Eucreas. Hjartabilun: Reynsla af vildagliptin meðferð hjá sjúklingum með hjartabilun í New York Heart Association (NYHA) flokki I-II er takmörkuð og því ætti að nota vildagliptin með varúð hjá þessum sjúklingum. Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki III-IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum. Ekki má gefa sjúklingum með hjartabilun metformin, því má ekki nota Eucreas handa þessum sjúklingahópi. Húðkvillar: Greint hefur verið frá húðvandamálum í tengslum við notkun vildagliptins, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum. Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun i hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum. Brisbólga: Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið tilkynnt um bráða brisbólgu. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu: þrálátan, slæman kviðverk. Brisbólga hefur gengið til baka eftir að meðferð með vildagliptini hefur verið hætt. Ef grunur er um brisbólgu skal hætta meðferð með vildagliptini og öðrum lyfjum sem talin eru geta valdið brisbólgu. 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 blóæð í myndgreiningarrannsóknum getur leitt til nýrnabilunar. Því skal, vegna virka efnisins metformins, gera hlé á meðferð með Eucreas fyrir eða á meðan rannsókn stendur og ekki skal hefja meðferðina aftur fyrr en 48 klukkustundum eftir að rannsóknin hefur verið endurmetin og ljóst er að hún er eðlileg. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar fyrir Eucreas. Eftirfarandi yfirlit sýnir þær upplýsingar sem til eru varðandi hvort virka efnið fyrir sig. Vildagliptin: Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma. Niðurstöður klínískra rannsókna sem gerðar voru á sykursýkilyfjum til inntöku, pioglitazoni, metformini og glyburidi samhliða vildagliptini hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa hjá markhópnum. Rannsóknir á milliverkunum við digoxin (P-glycoprótein hvarfefni) og warfarin (CYP2C9 hvarfefni) hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir samhliða gjöf vildagliptins. Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatin voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir samhliða gjöf vildagliptins. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum. Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf. Metformin: *Óráðlegar samsetningar*: Aukin hætta er á mjólkursýrublóðsýringu við bráða áfengiseitrun (einkum ef viðkomandi er fastandi, vannærður eða með skerta lifrarstarfsemi) af völdum virka efnisins metformins í Eucreas. Forðast skal neyslu áfengis og lyfja sem innihalda áfengi. Katjónísk virk efni sem skiljast út með nýrnapípluseytingu (t.d. 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 blóæð 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 hefur verið endurmetin og ljóst er að hún er eðlileg. *Samsetningar sem krefjast varúðarráðstafana fyrir notkun*: Sykursterar, beta-2-örvar og þvagræsilyf hafa sykurlækkandi eiginleika. Upplýsa skal sjúklinginn og framkvæma tíðari mælingar á blóðsykri, einkum í upphafi meðferðar. Ef þörf er á, má vera að aðlaga þurfi skammta Eucreas meðan á samhliða meðferð stendur og við lok hennar. ACE-hemlar (angiotensin converting enzyme) geta dregið úr magni blóðsykurs. Ef þörf er á, skal aðlaga skammta sykursýkilyfsins meðan á meðferð með öðrum lyfjum stendur og við lok meðferðar með þeim. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Eucreas á meðgöngu. Hvað vildagliptin varðar hafa rannsóknir á dýrum sýnt fram á skaðleg áhrif stórra skammta á frjósemi. Hvað metformin varðar hafa rannsóknir á dýrum ekki sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Rannsóknir á dýrum sem gerðar hafa verið á vildagliptini og metformini hafa ekki sýnt fram á vansköpunaráhrif, en hafa sýnt eiturverkanir á fóstur við skammta sem hafa eiturverkanir á móður. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Eucreas ætti ekki að nota á meðgöngu. Brjóstagjöf: Rannsóknir á dýrum hafa sýnt seytingu bæði metformins og vildagliptins í móðurmjólk. Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk, en metformin skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Bæði vegna hugsanlegrar hættu á of lágum blóðsykri hjá nýburum í tengslum við notkun metformins og skorts á upplýsingum um notkun vildagliptins hjá mönnum, á ekki að nota Eucreas meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir óæskilegum áhrifum eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanirnar voru vægar og tímabundnar, þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrarbólgu) í tengslum við notkun vildagliptins. Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð, sem stóðu í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALT eða AST ≥ 3x eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkanir á 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}-vítamíns og mjólkursýrublóðsýring*. Taugakerfi: *Algengar*: Málmbragð í munni. Meltingarfæri: *Mjög algengar*: Ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir og minnkuð matarlyst. Lifur og gall: *Koma örsjaldan fyrir*: Óeðlileg lifrarpróf eða lifrarbólga**. Húð og undirhúð: *Koma örsjaldan fyrir*: Húðkvillar eins og roði, kláði og ofsakláði *Örsjaldan hefur komið fram minnkað frásog B_{12}-vítamíns ásamt lækkaðri sermisþéttni hjá sjúklingum í langtímameðferð með metformini. Ráðlagt er að íhuga slíka orsök ef sjúklingurinn er með risarauðmæðra blóðleysi (megaloblastic anaemia). **Greint hefur verið frá því að einstök tilvik óeðlilegra lifrarprófa eða lifrarbólgu hafi gengið til baka þegar meðferð með metformini var hætt.* Aukaverkanir á meltingarfæri koma oftast fyrir í upphafi meðferðar og hverfa í flestum tilvikum af sjálfu sér. Til að koma í veg fyrir þessar aukaverkanir er mælt með því að taka metformin tvisvar sinnum á sólarhring meðan á máltíð stendur eða eftir mat. Einnig má bæta þol meltingarfæranna með því að auka skammtana smám saman. Reynsla eftir markaðsssetningu: Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum eftir markaðssetningu lyfsins: • Greint hefur verið frá tilvikum óeðlilegra niðurstaðna úr prófunum á lifrarstarfsemi og tilvikum lifrarbólgu, sem gengu til baka þegar meðferð með lyfinu var hætt. • Tíðni ekki þekkt: Ofsakláði, brisbólga. **Ofskömmtun:** Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun Eucreas. *Vildagliptin:* Upplýsingar varðandi ofskömmtun vildagliptins eru takmarkaðar. Upplýsingar um líkleg einkenni ofskömmtunar eru fengnar úr rannsókn á þoli við aukna skammta hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu vildagliptin í 10 daga. Við 400 mg komu fram þrjú tilvik vöðvaverkja og einstök tilvik vægra, tímabundinna húðskyntruflana, hita, bjúgs og tímabundinnar hækkunar á lípasa gildum. Við 600 mg fékk einn einstaklingur bjúg á fætur og hendur og hækkun á kreatinfosfókínasa (CPK), AST, CRP (C-reactive protein) og mýóglóbíngildum. Þrír aðrir einstaklingar fengu bjúg á fætur með húðskyntruflunum í tveimur tilvikum. Öll einkenni og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna gengu til baka án meðferðar eftir að að inntöku rannsóknarlyfsins var hætt. *Metformin:* Mikil ofskömmtun metformins (eða samhliða hætta á mjólkursýrublóðsýringu) getur leitt til mjólkursýrublóðsýringar, sem er lífshættulegt ástand og verður að meðhöndla á sjúkrahúsi. Meðhöndlun: Áhrifaríkasta leiðin til að fjarlægja metformin er blóðskilun. Vildagliptin er hins vegar ekki hægt að fjarlægja með blóðskilun þrátt fyrir að hægt sé að fjarlægja helsta umbrotsefni þess (LAY 151), sem myndast við vatnsrof, með blóðskilun. Stuðningsmeðferð er ráðlögð.**Markaðsleyfishafi:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 24. nóvember 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 mars 2012):**Filmhtfl 900 mg 50mg/850mg 60 stk 1 pakki **11.605 kr.** Filmhtfl 900 mg 50mg/850mg 180 stk 1 pakki **34.826 kr.** Filmhtfl 1050 mg 50mg/1000mg 60 stk 1 pakki **11.735 kr.** Filmhtfl 1050 mg 50mg/1000mg 180 stk 1 pakki **35.204 kr. Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** Sí greiðir lyfið að fullu.

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), soja, jarðhnetum eða einhverju öðru 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. Upplýsingar sem eru birtar hér tengjast samhliða gjöf dútasteríðs og tamsúlósíns, úr greiningu á gögnum fyrir 2 ár í CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin)-rannsókninni, samanburði á dútasteríði 0,5 mg og tamsúlósíni 0,4 mg einu sinni á dag í 4 ár við samhliða gjöf eða sem einlyfjameðferð. SAMHLIÐA GJÖF DÚTASTERÍDS OG TAMSÚLÓSÍNS. Gögn frá 4 ára CombAT-rannsókninni hafa sýnt að tíðni allra aukaverkana sem rannsóknaraðili taldi lyfjatengdar á fyrsta, öðru, þriðja og fjórða ári meðferðar var 22% fyrsta árið, 6% annað árið, 4% þriðja árið og 2% fjórða árið við samsetta meðferð með dútasteríði + tamsúlósíni, 15% fyrsta árið, 6% annað árið, 3% þriðja árið og 2% fjórða árið við meðferð með dútasteríði einu sér og 13% fyrsta árið, 5% annað árið, 2% þriðja árið og 2% fjórða árið við meðferð með tamsúlósíni einu sér. Hærri tíðni aukaverkana í hópnum sem fékk samsetta meðferð, á fyrsta ári meðferðar, var vegna hærri tíðni kvilla í æxlunarfærum, einkum vandamála tengdum sáðláti, sem komu fram hjá þessum hópi. Eftirfarandi aukaverkanir sem rannsóknaraðili taldi lyfjatengdar hafa verið skráðar með tíðni sem er hærri en eða jöfn og 1% á fyrsta ári meðferðar í CombAT-rannsókninni; tíðni þessara aukaverkana á fjórum árum meðferðarinnar er sýnd í töflunni hér á eftir: (1ár)(2ár)(3ár)(4ár). *Getuleysi* : Samsetning (6,3%)(1,8%)(0,9%); Dútasterið (5,1%)(1,6%)(0,6%)(0,3%) Tamsúlósín (3,3%)(1,0%)(0,6%)(1,1%) *Breytt (minnkuð) Kynhvöt*: Samsetning (5,3%)(0,8%)(0,2%)(0%); Dútasterið (3,8%)(1,0%)(0,2%)(0%); Tamsúlósín (2,5%)(0,7%)(0,2%)(<0,1%). *Truflun á sáðláti:* Samsetning (9%)(1,0%)(0,5%)(<0,1%); Dútasterið (1,5%)(0,5%)(0,2%)(0,3%) Tamsúlósín (2,7%)(0,5%)(0,2%)(0,3%). *Einkenni í brjóstum*: Samsetning (2,1%)(0,8%)(0,9%)(0,6%); Dútasterið (1,7%)(1,2%)(0,5%)(0,7%) Tamsúlósín (0,8%)(0,4%)(0,2%)(0%). Sundl: Samsetning (1,4%)(0,1%)(<0,1%)(0,2%); Dútasterið (0,7%)(0,1%)(<0,1%)(<0,1%); Tamsúlósín (1,3%)(0,4%)(<0,1%)(0%).**Afgreiðslutilhögun:** lyfseðilsskylt, R, E **Pakkningar og verð:** 1. janúar. 2012, 30 stk. 6.026 kr **Handhafi markaðsleyfis:** GlaxoSmithKline ehf., Þverholti 14 105 Reykjavík, 17. október 2011. Styttur SPC texti, nánari upplýsingar er að finna á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

Styttur sérlyfjaskrártexti AVAMYS 27,5 míkrógrömm/úðaskammt, nefúði, dreifa

Ábendingar: Fullorðnir, unglingar (12 ára og eldri) og börn (6 – 11 ára): Avamys er ætlað til meðferðar við einkennum ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Flútíkasónfúróat-nefúði er eingöngu til notkunar í nef. **Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri):** Ráðlagður upphafsskammtur er tveir úðaskammtar (27,5 míkrógrömm af flútíkasónfúróati í hverjum úðaskammti) í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 110 míkrógrömm). Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst gæti minni skammtur, einn úðaskammtur í hvora nös, nægt til viðhaldsmeðferðar. **Börn (6 til 11 ára):** Ráðlagður upphafsskammtur er einn úðaskammtur í hvora nös einu sinni á dag (heildardagskammtur, 55 míkrógrömm). Sjúklingar sem sýna ekki fullnægjandi svörun við einum úðaskammti í hvora nös einu sinni á dag geta notað tvo úðaskammta í hvora nös einu sinni á dag. Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst er mælt með því að minnka skammtinn niður í einn úðaskammt í hvora nös, einu sinni á dag. **Börn yngri en 6 ára:** Takmörkuð reynsla er af notkun lyfins hjá börnum yngri en 6 ára. **Aldraðir sjúklingar, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:** Engin þörf er á aðlögun skammta hjá þessum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna í Avamys. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Flútíkasónfúróat umbrotnar verulega í fyrstu umferð um lifur, því er líklegt að almenn útsetning fyrir flútíkasónfúróati, gefnu um nef, sé aukin hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm. Samhliða gjöf rítónavírs er ekki ráðlögð. Áhrif á líkamann í heild geta komið fram vegna notkunar barkstera í nef, sérstaklega vegna stórra skammta sem ávísað er til langs tíma. Greint hefur verið frá vaxtarskerðingu hjá börnum sem fá barkstera í nef í skráðum skömmtum. Mælt er með því að reglulega sé fylgst með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum í nef. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf flútíkasónfúróats gerist hratt með verulegum umbrotum í fyrstu umferð um lifur, fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar fullnægjandi niðurstöður liggja fyrir varðandi notkun flútíkasónfúróats hjá þunguðum konum. Flútíkasónfúróat skal aðeins nota á meðgöngu ef ávinningur fyrir móðurina er meiri en mögueg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. Ekki er vitað hvort flútíkasónfúróat skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Hjá konum með barn á brjósti ætti gjöf flútíkasónfúróats einungis að koma til greina ef væntanlegt gagn fyrir móðurina er meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið. **Aukaverkanir: Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti** Mjög algengar: Blóðnasir. Algengar: Sáramyndun í nefi. Nánari upplýsingar www.serlyfjaskra.is

Pakkningar og verð 01.04.11; Avamys 27,5 µg, 120 úðaskammatar verð kr. 2.764

Fulltrúi markaðsleyfishafa: GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14, 105 Reykjavík.

* Rannsóknirnar á árstíðabundnu ofnæmiskvefi voru framkvæmdar á fullorðnum og ungmennum.[2-5]

† Í samanburði við lyfleysu.

Heimildir:

1. Canonica GW. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007; **62** (85):17–25.

2. Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S *et al.* Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy* 2007; **62**: 1078-1084.

3. Kaiser HB, Naclerio RM, Given J *et al.* Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; **119**(6): 1430-1437.

4. Martin BG, Ratner PH, Hampel FC *et al.* Optimal dose selection of fluticasone furoate nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28(2): 216-225.

5. Ratner P, Andrews C, van Bavel J *et al.* Once-daily fluticasone furoate* nasal spray (FF) effectively treats ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis (SAR) caused by mountain cedar pollen.*USAN approved name. *J Allergy Clin Immunol* 2007; **119**(Supp 1): S231.Date of preparation: Febrúar 2009

Cymbalta **N06AX21 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)**

Lyfjaform: Hörð sýruþolin hylki. **Innihaldslýsing:** 30 mg eða 60 mg af duloxetini (sem hýdróklóríð). **Ábendingar**. Til meðferðar á alvarlegu þunglyndi. Til meðferðar á útlægum taugaverkjum vegna sykursýki. Til meðferðar á almennri kvíðaröskun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: *Alvarlegt þunglyndi*: Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. Fyrir sjúklinga sem svara duloxetin meðferð og hafa sögu um endurteknar þunglyndislotur ætti að hafa í huga frekari langtíma meðferð með skömmtunum 60 til 120 mg/dag. *Almenn kvíðaröskun:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga með almenna kvíðaröskun er 30 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem svara meðferð ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg, sem er venjulegur viðhaldsskammtur hjá flestum sjúklingum. Upphafsskammtur og viðhaldsskammtur hjá sjúklingum sem þjást einnig af alvarlegu þunglyndi er 60 mg einu sinni á dag (sjá einnig ráðleggingar um skammta hér fyrir ofan). Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Auka má skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Mikill einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg haft gagn af hærri skammti. Svörun við meðferðinni skal metin eftir 2 mánuði. Ólíkleget er að sjúklingar sem fá ófullnægjandi svörun í upphafi fái frekari svörun eftir þann tíma. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir:*Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með Cymbalta 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun lyfsins við alvarlegu þunglyndi. *Börn og unglingar:* Ekki er mælt með notkun duloxetins fyrir börn og unglinga þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun. *Skert lifrarstarfsemi*: Cymbalta má ekki gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80 ml/mín). Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín; sjá kafla 4.3) Cymbalta. *Meðferð hætt:* Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með Cymbalta er hætt, skal skammturinn lækkaður hægt og rólega á einum til tveimur vikum til þess að minnka hættu á fráhvarfseinkennum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram eftir að skammtur hefur verið lækkaður eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að halda áfram meðferð á sama skammti og ávísað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hægar en áður. Lyfjagjöf: Til inntöku. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Cymbalta á ekki að nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota Cymbalta samhliða fluvoxamíni, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Miklð skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). Ekki má hefja meðferð með Cymbalta hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á vegna hugsanlegrar hættu á hættulegri blóðþrýstingshækkun hjá sjúklingunum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar*: Cymbalta skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. *Ljósopsstærð:*Varúðar skal gætt þegar ávísa á Cymbalta fyrir sjúklinga með hækkaðan augnþrýsting eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni:* Ráðlagt er að fylgjast með blóðþrýstingi sérstaklega á fyrsta mánuði meðferðar hjá sjúklingum með þekktan háþrýsting og/eða aðra hjartasjúkdóma. Nota skal duloxetin með varúð ef aukin hjartsláttartíðni eða hækkaður blóðþrýstingur gæti stofnað ástandi sjúklings í hættu. Einnig skal nota duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem geta skert umbrot þess. Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur. Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á skal ekki hefja meðferð með duloxetini. *Skert nýrnastarfsemi:* Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). *Notkun með þunglyndislyfjum:* Gæta skal varúðar sé Cymbalta notað samhliða þunglyndislyfjum. Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Jóhannesarjurt:* Tíðni aukaverkana getur aukist ef Cymbalta er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum). *Sjálfsvíg: Alvarlegt þunglyndi og almenn kvíðaröskun:*. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígshættan geti aukist á fyrstu batastigum. Þróun geðsjúkdómar sem Cymbalta er ávísað fyrir geta einnig átt þátt í aukinni hættu á sjálfsvígstengdum atvikum. Að auki geta þessir sjúkdómar verið til staðar ásamt alvarlegu þunglyndi. Sömu varúðarráðstöfunum á því að fylgja þegar sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eru meðhöndlaðir og þegar sjúklingar með aðra geðsjúkdóma eru meðhöndlaðir. Þekkt er að sjúklingum með þessi einkenni geðrofs eða oflætis getur versnað sjálfsvígshugsanir og/eða sjálfsvígstilraunir og að versnunin geti verið afleiðing af lyfjameðferðinni. Fylgjast skal náið með þeim meðan á meðferð stendur. Fylgjast skal náið með sjúklingum sérstaklega þeim sem eru í sérstakri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og ef skömmtum er breytt. Ábvara skal sjúklinga (og aðstandendur sjúklinga) um þörf á að fylgjast með hvort klínískt ástand versni, hvort um er að ræða sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir og fylgjast með óvanaleigum breytingum á hegðan og að leita læknisaðstoðar samstundis ef þessi einkenni koma fram. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:*Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka *dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfvígstilburði* meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri:* Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota Cymbalta til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. *Blæðingar:* Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna (t.d. NSAIDs eða asetýlsalisýl sýra (ASA)), og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun í blóði:* Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð.

Meðferð hætt: Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). *Aldraðir:* Gæta skal varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum (120 mg).. *Hvíldaróþol/skynhreyfieirðarleysi:* Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvildaróþols, sem einkennist af huglægu óþægilegu eða tilfinnanlegu eirðarleysi og þörf á hreyfingu og einnig oft vangetu til þess að standa eða sitja kyrr. Þetta á sér oftast stað á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að auka skammta hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni. *Lyf sem innihalda duloxetin:* Mismunandi lyf sem innihalda duloxetin eru fáanleg við mismunandi ábendingum (meðferð við taugaverkjum vegna sykursýki, alvarlegu þunglyndi, almennri kvíðaröskun og áreynsluþvagleka). Forðast skal samhliða notkun á fleiri en einu þessara lyfja. *Lifrarbólga/Aukin lifrarensím:* Greint hefur verið frá lifrarskaða við notkun duloxetins, þar með talið verulegri hækkun á lifrarensímum (>10 sinnum eðlileg efri mörk), lifrarbólgu og gulu. Flest tilvikin áttu sér stað á fyrstu mánuðum meðferðar. Nota skal duloxetin með varúð hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með öðrum lyfjum sem tengjast lifrarskaða. *Súkrósi:* Cymbalta hörð sýruþolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa ópol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Monóamínoxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota duloxetin samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með Cymbalta var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemid, er hættan á serótónín heilkenni minni. Samt sem áður er ekki mælt með samhliða notkun á Cymbalta og sérhæfðum, afturkræfum MAO hemlum. *Lyf sem hamla CYP1A2*: þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun duloxetins með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamín (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC_{0-t}. Því ætti ekki að gefa Cymbalta samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamíni. *Lyf sem verka á miðtaugakerfið:* Gæta skal varúðar þegar Cymbalta er tekið samhliða öðrum lyfjum eða efnum sem verka á miðtaugakerfið þar með talið áfengi og róandi lyf (t.d. benzodiazepin lyf, morfínlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital, andhistamín með róandi verkun). *Serótónín heilkenni:* Gæta skal varúðar ef Cymbalta er gefið samhliða serótónvirkum þunglyndislyfjum eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramíni og amitriptýlíni, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxíni eða triptan lyfjum, tramadoli, pethidini og tryptophani. *Lyf umbrotin af CYP2D6*: Ef Cymbalta er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 (risperidón, þríhringlaga geðlyfjaflyf [TCAs] svo sem nortriptýlín, amitriptýlín og imipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningaleigan stuðul (svo sem flekaínið, própafenón og metóprólol). *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar: Segavarnarlyf og blóðflöguhemjandi lyf:* Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum sem rekja má til milliverkunar. Hækkanir á INR *(International Normalized Ratio)* gildum hafa komið fram þegar sjúklingum er gefið duloxetin samtímis warfarini. *Lyf sem hvetja CYP1A2:* Þvðisgreining á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki eru fyrirliggjandi neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíníska útsetningin. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Faraldsfræðileg gögn gefa til kynna að notkun SSRI lyfja á meðgöngu, sérstaklega á seinni hluta meðgöngu, geta aukið áhættu á þrálátum lungnaháþrýstingi hjá nýfæddum börnum (PPHN). Þó svo að engar rannsóknir hafi kannað tengsl PPHN við SNRI lyf, er ekki hægt að útiloka þessa áhættu með duloxetini þegar tekið er tillit til sambærilegrar verkunar lyfsins (serótónín endurupptökuhemill). Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Fráhvarfseinkenni tengd duloxetini geta meðal annars verið minnkuð vöðvaspenna, skjálfti, taugaspenna, erfiðleikar við fæðugjöf, öndunarerfiðleikar og flog. Flest tilfelli hafa komið fram annað hvort við fæðingu eða innan fárra daga frá fæðingu. Aðeins ætti að nota Cymbalta á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf:* Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmæðandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær (sjá kafla 5.2). Ekki er mælt með notkun Cymbalta meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **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. Cymbalta gæti valdið róandi áhrifum og sundli. Leiðbeina þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíníska útsetningin. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Faraldsfræðileg gögn gefa til kynna að notkun SSRI lyfja á meðgöngu, sérstaklega á seinni hluta meðgöngu, geta aukið áhættu á þrálátum lungnaháþrýstingi hjá nýfæddum börnum (PPHN). Þó svo að engar rannsóknir hafi kannað tengsl PPHN við SNRI lyf, er ekki hægt að útiloka þessa áhættu með duloxetini þegar tekið er tillit til sambærilegrar verkunar lyfsins (serótónín endurupptökuhemill). Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Fráhvarfseinkenni tengd duloxetini geta meðal annars verið minnkuð vöðvaspenna, skjálfti, taugaspenna, erfiðleikar við fæðugjöf, öndunarerfiðleikar og flog. Flest tilfelli hafa komið fram annað hvort við fæðingu eða innan fárra daga frá fæðingu. Aðeins ætti að nota Cymbalta á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þær verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf:* Duloxetin skilst mjög lítillega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmæðandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær (sjá kafla 5.2). Ekki er mælt með notkun Cymbalta meðan á brjóstagjöf stendur yfir

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 m^2. 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 að hámarki 1.500 mg tvisvar á dag; hjá unglingum sem vega <50 kg: ekki ætti að minnka skammt um meira en 10 mg/kg tvisvar á sólarhring að hámarki 1.500 mg tvisvar á dag; hjá ungabörnum (<6 mánaða): ekki ætti að minnka skammt um meira en 7 mg/kg tvisvar á sólarhring að hámarki 1.500 mg tvisvar á dag). 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 klíniska 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 janúar 2012). **Afgreiðslutilhögun:** R. Greiðsluþátttaka: 0. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður. Janúar 2012.

actavis

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 211022

Lantus 100 einingar/ml stungulyf, lausn. sanofi-aventis, Þýskalandi. ATC-kóði: A10AE04

Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC

Lantus 100 einingar/ml stungulyf, lausn í rörlykjum eða áfylltum lyfjapenna. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver ml inniheldur 100 einingar af glargíninsúlíni (jafngildir 3,64 mg). Hver lyfjapenni eða rörlykja inniheldur 3 ml af stungulyfi, lausn, sem jafngildir 300 einingum. Glargíninsúlín er framleitt með DNA-samrunaliftækni í *Escherichia coli*. **Ábendingar:** Til meðferðar á sykursýki (diabetes mellitus) hjá fullorðnum, unglingum og börnum 6 ára og eldri, þegar þörf er á insúlinmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lantus inniheldur glargíninsúlín, sem er insúlínhliðstæða með forðaverkun. Lantus á að gefa einu sinni á sólarhring, hvenær dagsins sem er, en á sama tíma á hverjum degi. Skömmtun og tímasetningu lyfjagjafar Lantus þarf að ákvarða einstaklingsbundið. Lantus má einnig gefa sjúklingum með insúlínóháða sykursýki (tegund 2) ásamt sykursýkislyfi til inntöku. *Aldraðir:* Hjá öldruðum getur versnandi nýrnastarfsemi leitt til stöðugt minnkandi insúlínþarfar. *Skert nýrnastarfsemi:* Insúlínþörf sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi getur verið minni vegna minna insúlínumbrots. *Skert lifrarstarfsemi:* Insúlínþörf getur minnkað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi vegna skertrar getu til nýmyndunar glúkósa og minna insúlínumbrots. *Börn:* Sýnt hefur verið fram á öryggi og verkun Lantus hjá unglingum og börnum 6 ára og eldri. Aðeins hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Lantus hjá börnum þegar lyfið hefur verið gefið að kvöldi til. Vegna takmarkaðrar reynslu á öryggi og verkun Lantus hjá börnum yngri en 6 ára á aðeins að nota Lantus hjá þessum aldurshópi undir nánu eftirliti læknis. Lyfið er gefið undir húð. Ekki má gefa Lantus í blæð. Hvorki má blanda Lantus með öðru insúlíni eða þynna það. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Lantus er ekki kjörinsúlín til meðferðar ketóblóðsýringar af völdum sykursýki. Þess í stað er mælt með gjöf venjulegs insúlíns í blæð í slíkum tilvikum. Þegar breytt er yfir í notkun insúlíns annarrar gerðar eða frá öðrum framleiðanda verður sjúklingurinn að vera undir ströngu eftirliti læknis. *Blóðsykursfall:* Þar sem Lantus veitir langvarandi grunninsúlínforða, má búast við því að síður verði blóðsykursfall að nóttu til en árla morguns. Sérstakrar varúðar skal gæta og er ráðlagt að fylgjast nánar með blóðsykri hjá þeim sjúklingum þar sem blóðsykursfall gæti skipt sérstöku máli (klínískt, eins og hjá sjúklingum með marktæka þrengingu í kransæðum eða æðum sem flytja blóð til heilans svo og hjá sjúklingum með frumufjölgunarsjúkdvilla. Forðaverkun glargíninsúlíns, sem gefið er undir húð getur seinkað því að sjúklingur jafni sig eftir blóðsykursfall. Til að draga úr hættu á blóðsykursfalli er mikilvægt að fylgt sé fyrirmælum um skömmtun og mataræði, að insúlínið sé notað á réttan hátt og að fylgst sé náið með einkennum blóðsykursfalls. Fylgjast þarf sérstaklega náið með þeim þáttum sem geta aukið hættu á blóðsykursfalli og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti. Fylgjast þarf sérstaklega náið með þeim þáttum sem geta aukið hættu á blóðsykursfalli og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti. *Tilfallandi veikindi:* Fylgjast þarf náið með efnaskiptum þegar tilfallandi veikindi koma upp. Í morgum tilvikum þarf að mæla ketónur í þvagi og oft þarf að breyta insúlínskammti. *Lantus gefið í samsettri meðferð með pioglitazoni:* Greint hefur verið frá tilvikum um hjartabilun þegar pioglitazon var notað í samsettri meðferð með insúlíni, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir hjartabilun. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Fjöldi efna hefur áhrif á efnaskipti glúkósa og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti glargíninsúlíns. Meðal þeirra efna sem geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif og aukið hættu á blóðsykursfalli eru sykursýkislyf til inntöku, ACE-hemlar, disópýramíð, fíbröt, flúoxetín, MAO-hemlar, pentoxifýllín, própoxýfen, salisýlöt og sýklalyf af flokki súlfónamíða. Meðal þeirra efna sem geta dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum eru barksterar, danazól, díazoxíð, þvagræsilyf, glúkagon, ísóníazíð, östrógen og prógestógen, fenótíazínafleiður, sómatrópín, andrenvirk lyf (t.d. adrenalín, salbútamól, terbútalín), skjaldkirtilshormón, ódæmigerð geðrofslyf (t.d. klózapín og ólanzapín) og próteasa hemlar. Beta-blokkar, klónidín, litíumsölt og áfengi geta ýmist aukið eða dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum insúlíns. Pentamidín getur valdið blóðsykursfalli og getur blóðsykurshækkun stundum fylgt í kjölfarið. Vegna verkunar andandrenvirkra lyfja svo sem beta-blokka, klónidíns, guanetidíns og reserpíns gætu einkenni um adrenvirkt andsvar minnkað eða horfið. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar úr samanburðarrannsóknum um notkun glargíninsúlíns á meðgöngu. Upplýsingar um notkun glargíninsúlíns eftir markaðssetningu benda til þess að glargíninsúlín hafi ekki neikvæð áhrif á meðgöngu og að lyfið valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt eiturverkanir á æxlun. Íhuga má notkun Lantus á meðgöngu, ef nauðsyn ber til. Nauðsynlegt er að sjúklingar sem voru fyrir með sykursýki eða fá meðgöngusykursýki viðhaldi góðri stjórnun efnaskipta alla meðgönguna. Insúlínþörf kann að minnka á fyrsta þriðjungi meðgöngu og eykst síðan yfirleitt á öðrum og þriðja þriðjungi. Strax eftir fæðingu minnkar insúlínþörf hratt (aukin hætta á blóðsykursfalli). Brýnt er að fylgst sé náið með blóðsykri. *Brjóstagjöf:* Ekki er þekkt hvort glargíninsúlín skilst út í brjóstamjólk. Ekki er búist við neinum áhrifum á nýbura/barn sem er á brjósti þar sem glargíninsúlín er peptíð sem umbrotnar í amínósýrur í meltingarvegi manna. Vera má að breyta þurfi insúlínskömmtum og mataræði kvenna með barn á brjósti. *Frjósemi:* Dýrarannsóknir benda ekki til að lyfið hafi skaðleg áhrif á frjósemi. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Einbeitingarhæfni og viðbragðsflýtir geta minnkað vegna blóðsykursfalls, blóðsykurshækkunar eða t.d. vegna sjónskerðingar. Þetta getur valdið hættu við aðstæður þar sem þessi hæfni er sérstaklega mikilvæg t.d. við bifreiðaakstur og notkun véla. **Aukaverkanir:** Blóðsykursfall, sem oftast er algengasta aukaverkun insúlínmeðferðar, getur orðið ef insúlínskammtur er of hár miðað við insúlínþörf. Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Mjög algengar: Blóðsykursfall. Algengar: Fitukyrkingur. Einkenni á stungustað. Sjaldgæfar: Fituýrnun. Mjög sjaldgæfar: Ofnæmi, sjónskerðing, sjónukvilli, bjúgur. Koma örsjaldan fyrir: Bragðtruflun, vöðvaþrautir. *Börn:* Óryggi við notkun lyfsins er svipað hjá börnum og unglingum og hjá fullorðnum. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hlutfallslega hærri tíðni aukaverkana á stungustað hjá börnum og unglingum en hjá fullorðnum. **Ofskömmtun:** *Einkenni:* Ofskömmtun insúlíns getur leitt til verulegs og á stundum langvarandi og lífshættulegs blóðsykurfalls. *Meðferð:* Vægt blóðþrýstingsfall er oftast hægt að meðhöndla með kolvetnum til inntöku. Hugsanlega getur þurft að breyta lyfjaskammti, neysluvenjum eða líkamlegri áreynslu. Verulegt blóðsykursfall (meðvitundarleysi, flog, taugaskoddun) má meðhöndla með glúkagoni gefnu í vöðva/undir húð eða með gjöf sterkra glúkósalausnar í blæð. *Markaðsleyfishafi:* sanofi-aventis Deutschland GmbH, Þýskalandi. *Dagsetning síðustu samþykktar SPC:* Janúar 2011. **Pakkningar og verð (mars 2012): SoloStar** (Áfylltir pennar) 5 x 3 ml pennar: **13.296 kr**. Rörlykjur fyrir **ClickStar** (margnota) penna, 5 x 3 ml: **15.492 kr**. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylt lyf. **Greiðsluþátttaka:** *-merkt. Lyfið er áfhent sjúklingi að kostnaðarlaus gegn lyfseðli. **Umboðsaðili á Íslandi**: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Styttur texti úr samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). Sjá nánari upplýsingar á vefsíðunni.: www.serlyfjaskra.is

Apidra 100 einingar/ml stungulyf, lausn. sanofi-aventis, Þýskalandi. ATC-kóði: A10AB06

Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC

Apidra 100 einingar/ml, stungulyf, lausn, í rörlykjum eða áfylltum lyfjapenna. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver ml inniheldur 100 einingar af glúlísíninsúlíni (jafngildir 3,49 mg). Hver lyfjapenni eða rörlykja inniheldur 3 ml af stungulyfi, lausn, sem jafngildir 300 einingum. Glúlísíninsúlín er framleitt með DNA samrunaerfðatækni í *Escherichia coli*. **Ábendingar:** Til meðferðar hjá fullorðnum, unglingum og börnum eldri en 6 ára með sykursýki (diabetes mellitus) sem þurfa insúlín. **Skammtar og lyfjagjöf:** Apidra á að nota ásamt meðallangvirku eða langvirku insúlíni eða grunninsúlínhliðstæðu og það má nota ásamt sykursýkislyfjum til inntöku. Apidra skammta þarf að ákvarða einstaklingsbundið. *Skert nýrnastarfsemi:* Lyfjahvörf glúlísíninsúlíns haldast venjulega óbreytt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hins vegar getur insúlínþörf verið minni þegar nýrnastarfsemi er skert. *Skert lifrarstarfsemi:* Lyfjahvörf glúlísíninsúlíns hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Insúlínþörf getur verið minni hjá slíkum sjúklingum. *Aldraðir:* Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf hjá öldruðum sjúklingum með sykursýki. Insúlínþörf getur verið minni vegna skertrar nýrnastarfsemi. *Börn:* Fullnægjandi klínískar upplýsingar um notkun Apidra hjá börnum yngri en 6 ára eru ekki fyrirliggjandi. Apidra á að gefa með inndælingu undir húð rétt fyrir máltíð (0-15 mínútum) eða fljótlega eftir máltíð eða með stöðugu innrennsli með innrennslisdælu. *Blöndun við insúlín:* Þegar Apidra er gefið með inndælingu undir húð má ekki blanda það með öðrum lyfjum en NPH mannainsúlíni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna. Blóðsykursfall. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Þegar sjúklingur breytir yfir í notkun nýrrar insúlíntegundar eða í insúlín frá öðrum framleiðanda verður hann að vera undir ströngu eftirliti læknis. Við breytingar á styrkleika, framleiðanda, tegund (venjulegt, NPH, langvirkt), uppruna (dýra) og/eða á framleiðsluaðferð getur þurft að breyta skömmtum. Verið getur að breyta þurfi samtímis meðferð með sykursýkislyfi til inntöku. Séu ónógir skammtar notaðir eða ef meðferð er hætt, einkum þegar um insúlínháða sykursýki er að ræða, getur það leitt til blóðsykurshækkunar og ketónblóðsýringar; ástand sem er hugsanlega lífshættulegt. *Blóðsykursfall:* Verði blóðsykursfall eftir inndælingu skjótvirkrar insúlínhliðstæðu getur verið að það komi fyrr fram samanborið við notkun leysanlegs insúlíns. Sé blóðsykursfall eða blóðsykurshækkun ekki leiðrétt getur það valið meðvitundarleysi, dái eða dauða. Hvenær blóðsykursfall kemur fyrir er háð verkunarferli insúlína sem notuð eru og getur því breyst þegar meðferðarmynstri er breytt. Ástæður, sem geta valdið því að snemmkomin viðvörunareinkenni um blóðsykursfall breytast eða verða vægari, geta meðal annars verið vegna langvarandi sykursýki, nákvæmari stjórnar á insúlínmeðferð, taugaskemmda af völdum sykursýkinnar, notkunar lyfja eins og beta-blokka eða eftir að skipt er um notkun insúlíns sem upprunnið er úr dýrum yfir í mannainsúlín. Insúlínþörf getur breyst meðan á veikindum stendur eða við tilfinningalegt ójafnvægi. Apidra inniheldur metakresól sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. *Apidra gefið í samsettri meðferð með pioglitazoni:* Greint hefur verið frá tilvikum um hjartabilun þegar pioglitazon var notað í samsettri meðferð með insúlíni, einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir hjartabilun. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvarfamilliverkunum. Fjöldi efna hefur áhrif á efnaskipti glúkósa og geta leitt til þess að breyta þurfi skammti glúlísíninsúlíns og að sérlega náið eftirlit sé nauðsynlegt. Meðal þeirra efna sem geta aukið blóðsykurslækkandi áhrif og aukið hættu á blóðsykursfalli eru sykursýkislyf til inntöku, ACE-hemlar, disópýramíð, fíbröt, flúoxetín, MAO-hemlar, pentoxifýllín, própoxýfen, salicýlöt og sýklalyf af flokki súlfónamíða. Meðal þeirra efna sem geta dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum eru barksterar, danazól, díazoxíð, þvagræsilyf, glúkagon, ísóníazíð, fenótíazínafleiður, sómatrópín, andrenvirkar aminur (t.d. adrenalín, salbútamól, terbútalín), skjaldkirtilshormón, östrógen, prógestín (til dæmis í getnaðarvarnalyf til inntöku), próteasa-hemlar og óhefðbundin geðrofslyf (til dæmis ólanzapín og klózapín). Beta-blokkar, klónidín, litíumsölt og áfengi geta ýmist aukið eða dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum insúlíns. Pentamidín getur valdið blóðsykursfalli og getur blóðsykurshækkun stundum fylgt í kjölfarið. Vegna verkunar andadrenvirkra lyfja til dæmis beta-blokka, klónidíns, guanetidíns og reserpíns gætu einkenni um adrenvirkt andsvar einnig minnkað eða horfið. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Fullnægjandi upplýsingar um notkun glúlísíninsúlíns hjá barnshafandi konum eru ekki fyrirliggjandi. Dýrarannsóknir á æxlun hafa ekki leitt í ljós neinn mun á glúlísíninsúlíni og mannainsúlíni hvað varðar meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað barnshafandi konum. Brýnt er að fylgst sé náið með blóðsykri. Nauðsynlegt er að sjúklingar sem voru fyrir með sykursýki eða fá meðgöngusykursýki viðhaldi góðri stjórnun efnaskipta alla meðgönguna. Insúlínþörf kann að minnka á fyrsta þriðjungi meðgöngu en eykst síðan yfirleitt á öðrum og þriðja þriðjungi. Strax eftir fæðingu minnkar insúlínþörf hratt. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort glúlísíninsúlín skilst út í brjóstamjólk, en venjulega skilst insúlín ekki út í brjóstamjólk og frásogast því ekki við brjóstagjöf. Vera má að breyta þurfi insúlínskömmtum og mataræði kvenna með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Einbeitingarhæfni og viðbragðsflýtir getur skerts vegna blóðsykurfalls, blóðsykurshækkunar eða t.d. vegna sjónskerðingar. Þetta getur valdið hættu við aðstæður þar sem þessi hæfni er sérstaklega mikilvæg t.d. við bifreiðaakstur og notkun véla. **Aukaverkanir:** Blóðsykursfall, algengasta aukaverkun af insúlínmeðferð, getur komið fram ef insúlínskammtur er of hár miðað við insúlínþörfina. Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Mjög algengar: Blóðsykursfall. Algengar: Óþægindi á stungustað og staðbundið ofnæmi. Sjaldgæfar: Almennt ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Fitukyrkingur. **Ofskömmtun:** *Einkenni:* Blóðsykursfall getur orðið vegna of mikils insúlínmagns miðað við fæðuneyslu og orkubrennslu. *Meðhöndlun:* Vægt blóðsykursfall er hægt að meðhöndla með þrúgusykri til inntöku eða öðru sem inniheldur sykur. Verulegt blóðsykursfall er hægt að meðhöndla með glúkagoni gefið í vöðva eða undir húð. Einnig á að gefa glúkósa í blæð ef sjúklingurinn hefur ekki svarað glúkagoni innan 10 til 15 mínútna. *Markaðsleyfishafi:* Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Þýskalandi. *Dagsetning síðustu samþykktar SPC:* janúar 2011. **Pakkningar og verð (mars 2012): SoloStar** (Áfylltir pennar) 5 x 3 ml pennar: 9.155 kr. Rörlykjur fyrir **ClickStar (margnota)** penna, 5 x 3 ml: 8.493 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylt lyf. **Greiðsluþátttaka:** *- merkt. Lyfið er afhent sjúklingi að kostnaðarlaus gegn lyfseðli. **Umboðsaðili á Íslandi**: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Styttur texti úr samantekt á eiginleikum lyfs (SPC). Sjá nánari upplýsingar á vefsíðunni: www.serlyfjaskra.is

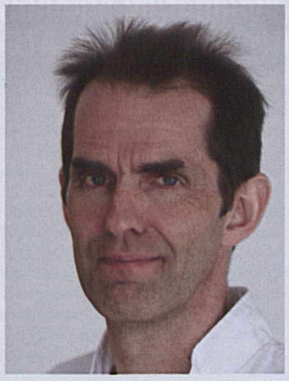
HEIMILDIR: LANTUS: 1: Lantus SPC (24.08.2011). 2: Lepore M et al. Diabetes 2000; 49:2141-48. 3: Porcellati F et al. Diab Care 2007; 2447-52. 4: Heinemann L et al. Diabetes Care 2000;23(5):644-9. 5: Porcellati F et al. Diabetes Care 2007;30(5):1261-3. 6: Porcellati et al. Diabet Med 2004. 7:Mullins P et al. Clin Ther 2007;29:1607-1619. 8. Ashwell S.G et al. Diabet Med. 23, 285-292 (2006). 9.Ashwell S.G et al Diabetes Care 331:112-1117, 2008. 10. Eliaschewitz F et al. Archives of Medical Research 2006; 37: 495-501. APIDRA: 1. Apidra SPC (05.09.2011). 2. Garg SK. et al. Endocr Pract. 2005; 11(1):11-17. 3. Dreyer M et al. Horm Metab Res 2005; 37:702-707. 4. Heise T et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 2007;9:746-753. 5. Becker RHA et al. Exp Clin Endocronl Diabetes 2005;113: 435-443

IC-GLA-12-03-01

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

SANOFI DIABETES

Ritstjórn vill fá fleiri raddir kolleganna til að hljóma. Í þessu skyni hefur blaðið kallað eftir pistlum frá formönnum sérgreinafélaga og undirdeilda Læknafélags Íslands og Reykjavíkur.



Trausti Valdimarsson
formaður Félags sérfræðinga
í meltingarsjúkdómum
trausti.valdimarsson@hve.is

Fyrir yðar iður

„Félag meltingarfræða" var formlega stofnað 1970. Fyrsti formaður þess var Ólafur Gunnlaugsson en Tómas Árni Jónasson tók við formennskunni 1972-1975. Á þessum árum hittust lærifeður okkar reglulega á tilfellafundum, skoðuðu myndir teknar með hálfstífri „gastro-cameru" og röntgenmyndir ásamt Ásmundi Brekkan röntgenlækni á Borgarspítalanum.

Meltingarlæknar á Íslandi voru flestir 24 árið 2009, þar af fjórir meltingarlæknar barna. Síðustu tvö ár hafa 5 flutt til útlanda. Nokkrir eru búnir með sérnám en hafa frestað heimför.

Ellefu meltingarlæknar starfa á Landspítala, 9 í hlutastarfi. Fjórir þeirra koma frá St. Jósefsspítala. Mikill missir er að góðri starfsemi sem þar var rekin í mörg ár. Fimm meltingarlæknar búa og starfa á landsbyggðinni, á Akureyri, Húsavík og Ísafirði. Þrír starfa á Akureyri, þar af einn barnalæknir. Meltingarlæknar búsettir í Reykjavík vinna hlutastarf á sjúkrahúsunum á Akranesi, Selfossi og Suðurnesjum.

Nickolas Cariglia (Nick) kom fyrst til Íslands 1972, læknanemi í sumarfríi. Hann var þá ráðinn sem aðstoðarlæknir á handlækningadeild FSA (Akureyri) og flutti sem meltingarlæknir til Íslands 1979. Nick fór snemma að nota maga- og ristilspeglanir auk gallvegaþræðinga (ERCP) í starfi sínu. Hann er ábyrgur fyrir því að undirritaður valdi sér þessa sérgrein.

Tæknin við greiningu meltingarsjúkdóma er sífellt að batna. Nú má sjá minnstu æðar og slímhúðaryfirborð með stafrænni tækni við maga- og ristilspeglanir. Auðvelt er að snara sepa í ristli og fyrirbyggja þannig krabbamein. Með ERCP má oft fjarlægja steina eða losa um illkynja flæðishindrun í gallvegum. Ómskoðun við speglun (EUS) hjálpar við stigun illkynja meina. Holsjárskoðun með hylki gerir mögulegt að finna minnstu smáblæðingar frá smáþörmum. Góðar tölvusneiðmyndir og segulómun gera ástungur oft óþarfar.

Sannleikurinn er síbreytilegur. Einu sinni var jörðin flöt. Við fengum magasár af stressi. Erfitt var að lækna sárin og þau komu sífellt aftur. Sjúklingar dvöldu á sjúkradeildum á sérfæði og rúmlegu vikum og jafnvel mánuðum saman. Oft þurfti að skera burt stóran hluta magans og klippt var á Vagustaugina.

Þegar áströlsku læknarnir Marshall og Warren komu með kenningu sína 1982 um *Helicobacter Pylori* (HP) sem orsök maga- og skeifugarnarsára trúðu þeim fáir. Þeir fengu Nóbelsverðlaunin í læknisfræði árið 2005 fyrir þessa uppgötvun. Nú eru flest magasár læknuð með sýklalyfjum. Ákveðna tegund lymphoma í maga „MALT-oma" má einnig rekja til HP-sýkingar. Margir vonuðu að fleiri bólgu- og sjálfsofnæmissjúkdóma mætti rekja til sýkinga en erfitt hefur reynst að sanna orsakatengslin.

Síðustu áratugi hefur meðferð á flestum sjúkdómum í meltingarfærum batnað. Öflugir prótondæluhemlar bæta sýrutengd mein. Erfiða bólgusjúkdóma í þörmum má oft hemja með ónæmisbælandi meðferð þar sem mótefni gegn TNF-alfa hafa reynst vel, líkt og við gigt- og húðsjúkdómum.

Skurðaðgerðir við magasárum eru nú mjög sjaldgæfar og oftast duga öflugir sýruhemlar við bakflæði. Gömlu gigtarlyfin valda þó enn maga- og þarmablæðingum og jafnvel götun (*perforation*) sem þarfnast skurðaðgerðar. Mikilvægir samstarfsfélagar meltingarlækna eru enn skurðlæknar meltingarfæra. Oftast vegna illkynja meina. Ristilkrabbamein er langalgengasta og mikilvægasta illkynja mein sem meltingarlæknar fást við. Fáir efast um gagnsemi þess að leita skipulega að ristilkrabbameini með hægðaprufum eða ristilspeglunum. Reiknað hefur verið af heilsuhagfræðingum að slík leit margborgi sig og tryggingafélög í Bandaríkjunum greiða fyrir ristilspeglun tryggingartaka sinna.

Smáþarmar okkar eru duglegir við að sjúga hitaeiningar úr næringunni. Varaforði verður vandamál. Nútímalífsstíll með bílum og öðrum þægindum veldur því að við hreyfum okkur sífellt minna. Öll þiggjum við hreyfiþörf í vöggugjöf. Mörgum tekst að bæla þessa þörf. Lyftur sem voru hannaðar fyrir hreyfihamlaða og vöruflutninga eru notaðar af frískum. Allt bilar sem ekki er notað. Ef þú hættir að gera það þá hættir þú að geta það! Hjá flestum jarðarbúum er enn mikið framboð á mat. Þegar önnur ráð duga ekki hefur hjáveituaðgerð (*ileal bypass*) reynst mörgum vel. Er ekki öfugsnúið að við þurfum að takmarka frábæra starfsemi þarmanna?

Oftast má greina og meðhöndla sjúkdóma í meltingarfærum án innlagnar á sjúkrahús. Sjúkrarúmum hefur fækkað mikið síðustu árin og flestir meltingarlæknar starfa mest á göngudeildum eða læknamóttökum utan sjúkrahúsa.

Meltingarlæknar hittast enn á tilfellafundum og í árlegum vor- og/eða haustferðum. Norræna þingið í meltingarsjúkdómum verður haldið á Íslandi 12.-15. júní 2012, heimasíða þingsins er: *ngc2012.com*. Það hefur verið haldið 6 sinnum á Íslandi síðan 1975. Þátttaka síðustu ár hefur farið minnkandi. Margir sækja frekar stærri ráðstefnur og því hefur verið ákveðið að þingið í sumar verði það síðasta í röðinni. Einar S. Björnsson yfirlæknir og prófessor verður forseti þingsins. Meltingarlæknar í undirbúningsnefnd eru staðráðnir í að gera veg þess sem mestan.

Vinir meltingarfræða munu ekki hætta að hittast. Fyrir yðar iður!

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

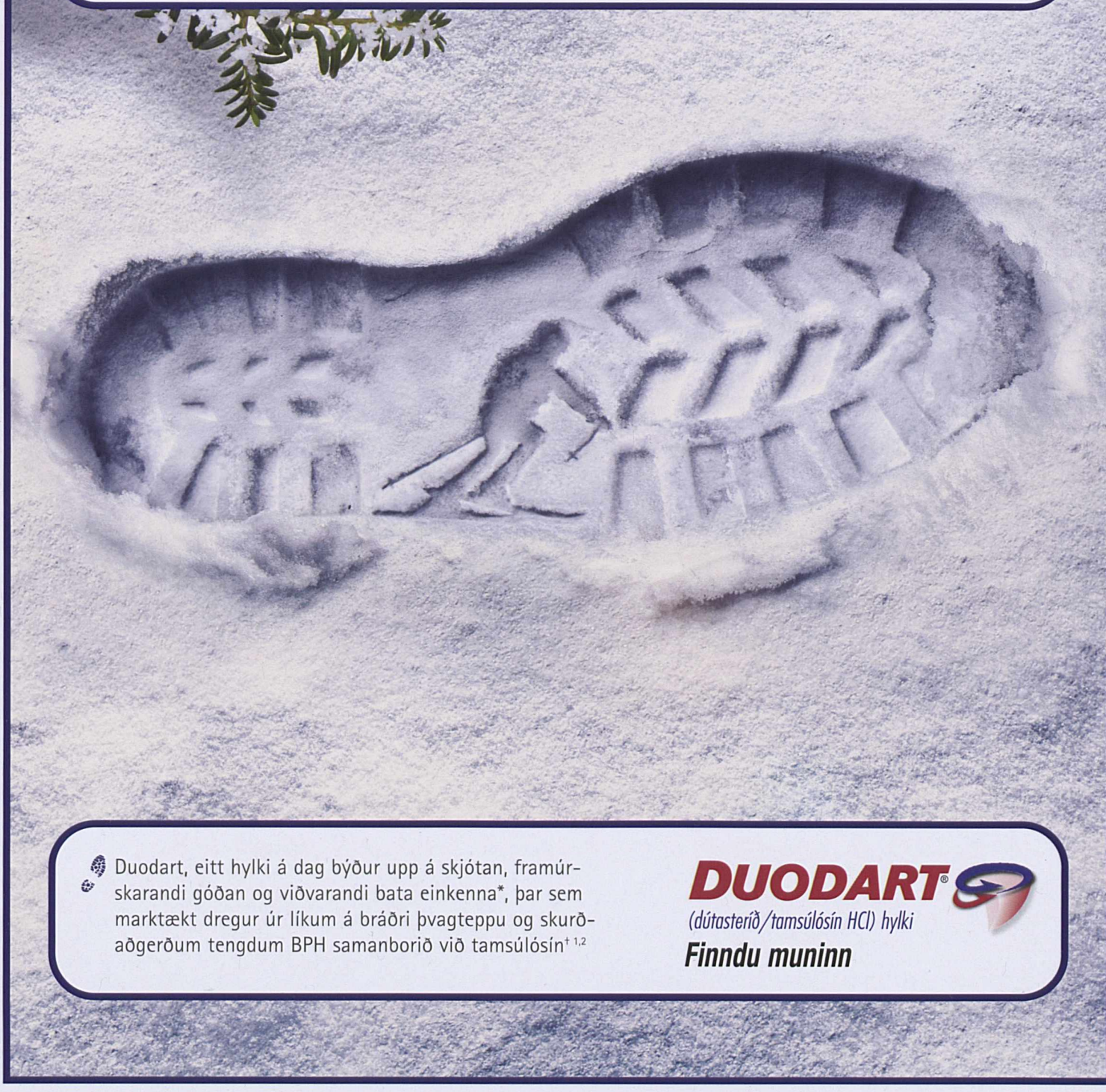
- 52% færri köst á ársgrundvelli, samanborið við interferon beta 1a, i.m. í rannsókn sem stóð í 1 ár[1,4]
- Marktækt meiri verkun samanborið við lyfleysu, í rannsókn sem stóð yfir í 2 ár[2,4]
- Vel rannsakað með tilliti til öryggis og þols[1,2]

NOVARTIS

Sérlyfjatexti og heimildir bls: 248-249

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]

DUODART®
(dútasteríð/tamsúlósín HCl) hylki
Finndu muninn

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

* Samanborið við einlyfjameðferð með dútasteríði eða tamsúlósíni

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

References:

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

GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 254