Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

5/2012

98. árgangur: 261-324

Einu sinni á dag

Seroquel Prolong®

quetiapine *forðatöflur*
50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg & 400mg



AstraZeneca

Sérlyfjatexti á bls. 307

Vísinda-menn ársins 2012 á Land-spítala



Við setningu Vísinda á vordögum, hinnar árlegu uppskeruhátíðar Landspítalans, voru þau Inga Þórsdóttir og Sævar Ingþórsson heiðruð fyrir rannsóknir sínar.

Inga Þórsdóttir er heiðursvísindamaður ársins 2012 en hún er með dokorspróf og er forstöðumaður næringarstofu Landspítala og rannsóknastofu í næringarfræði v/Landspítala og Háskóla Íslands. Hún er jafnframt deildarforseti matvæla- og næringarfræðideildar heilbrigðisvísindasviðs Háskóla Íslands. Í kynningu fundarstjóra Auðnu Ágústsdóttur kom fram að

Inga er afkastamikill vísindamaður á sviði næringarfræði og eftir hana hafa birst meira en 140 vísindagreinar í alþjóðlegum ritrýndum tímaritum.

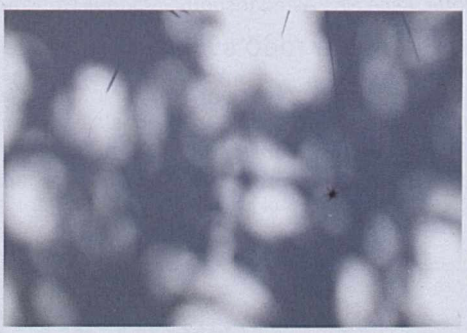
Hún er verkefnastjóri alþjóðlegra vísindaverkefna og umsjónarmaður alþjóðlegra ráðstefna, meðal annars norrænnar næringarfræðiráðstefnu sem haldin verður á Íslandi í júní. Inga hefur fengið fjölmarga rannsóknarstyrki innlenda og erlenda og var einn af þremur vísindamönnum Landspítala sem hlutu hvatningarstyrk Landspítala sem veittir voru haustið 2011.

Sævar Ingþórsson er líffræðingur og doktorsnemi sem fær viðurkenninguna Ungur vísindamaður ársins á LSH fyrir doktorsrannsóknarverkefni sitt er nefnist *Hlutverk sprouty próteina í stjórn EGFR boðleiða í brjóstaþekjufrumum.*

Markmið verkefnisins er að rannsaka hlutverk og samskipti Sprouty-2 við EGFR týrósínkínasaviðtaka jölskylduna í greinóttri formgerð brjóstkirtilsins og kortleggja áhrif yfirtjáningar og sívirkrar tjáningar viðtakanna í framþróun æxlisvaxtar í brjóstkirtli. Leiðbeinendur í verkefninu eru Þórarinn Guðjónsson dósent og Magnús Karl Magnússon prófessor.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Sólveig Aðalsteinsdóttir (f. 1955) hélt sýningu í Safnasafninu í Eyjafirði í fyrra og sýndi þar meðal annars verk sem hún kallaði **Skuggamyndir**. Sýningin í heild hverfðist um upplifun listakonunnar á ákveðnum stað. Ljósmyndin var ein af nokkrum í svipuðum anda sem héngu saman í röð, auk óhlutbundinna vatnslitaverka sem var dreift frjálslega á vegginn í kring. Raunar var vatnsliturinn unninn úr blómasafa í þeim sama garði og ljósmyndirnar urðu til. Uppistaða þessara verka var gróður og náttúra úti undir berum himni en önnur verk á sýningunni samanstóðu af teikningum af útflöttum formum bygginga. Sólveig dvaldi um tíma á vinnustofu í Moste í Eistlandi og vann þar að sýningunni. Hún fann yfirgefið hús í jaðri þorpsins og beindi athygli sinni að því og nánasta umhverfi þess. Hún laðaðist að þeirri sérstöku tilfinningu fyrir tíma sem einkennir hús og garða í niðurníðslu og byrjaði á því að mæla upp byggingarnar sem þarna voru, gamalt íbúðarhús og útihús. Afraksturinn varð einfaldar en skýrar myndir af hlutföllum og formum þeirra ólíku húsa sem þarna voru.



Við vinnu sína lagði hún frá sér teikniblöðin í grasið, tók þá eftir skuggaspili trjánna á hvítum pappírnum og fangaði í ljósmyndir. Það var hrein tilviljun að könguló álpaðist á pappírinn þar sem hann lá og fékk því að vera með á þessari vorlegu mynd sem nú er framan á *Læknablaðinu*. Sólveig hefur löngum fengist við skrásetningu stundar og staðar í verkum sínum. Verk hennar endurspegla hversdagslegar hugleiðingar um tíma og umhverfi, þar sem mörk innri og ytri veruleika eru ekki endilega ljós. Húsnæði kemur þar iðulega við sögu, hvort heldur hún skrásetur það sem hún hefur fyrir augum eða rifjar upp húsnæði í minningunni. Þá hefur hún unnið töluvert með vatnsliti og meðal annars sýnt ílát þar sem vökvinn hefur gufað upp og eftirstöðvar litarins eru eftir. **Skuggamyndir** (2011) byggja þannig á þeim aðferðum sem listakonan hefur tileinkað sér og er dæmigert fyrir hina látlausu og fallegu myndlist hennar.

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



267

Geir Gunnlaugsson

Embætti landlæknis eftir sameiningu

Embætti landlæknis hefur verið í brennidepli fjölmiðla og til umræðu á bloggsíðum að undanförnu. Það ber vott um mikilvægi verkefna embættisins. Hið nýja embætti er betur fært um að sinna fjölbreyttum störfum sínum eftir sameiningu.



269

Hulda Hjartardóttir

Lyfjaávísanir í réttum höndum?

Ég legg til að fyrirhugað frumvarp um lyfjaávísanir verði dregið til baka og haldið verði áfram vinnu við að fræða ungt fólk um kynlíf og getnaðarvarnir í góðri samvinnu lækna, hjúkrunarfræðinga og ljósmæðra.

FRÆÐIGREINAR

271

Tómas Andri Axelsson, Martin Ingi Sigurðsson, Ásgeir Alexandersson, Húnbogi Þorsteinsson, Guðmundur Klemenzson, Steinn Jónsson, Tómas Guðbjartsson

Innlagnir á gjörgæslu eftir blaðnám og fleygskurði við lungnakrabbameini

Tilgangur þessarar afturskyggnu rannsóknar var að skoða ástæður fyrir gjörgæsluinnlögn á þeim 252 sjúklingum sem gengust undir blaðnám, fleyg- eða geiraskurð vegna lungnakrabbameins á Landspítala á 10 ára tímabili, 2001-2010. Fáir sjúklingar þarfnast innlagnar á gjörgæsludeild eftir skurðaðgerðir við lungnakrabbameini, og þá frekast þeir sem eru eldri og sem hafa áður fengið hjarta- og lungnasjúkdóma.

277

Sigurbjörn Árni Arngrímsson, Erlingur Birgir Richardsson, Kári Jónsson, Anna Sigríður Ólafsdóttir

Holdafar, úthald, hreyfing og efnaskiptasnið meðal 18 ára íslenskra framhaldsskólanema

Niðurstöðurnar benda til að þótt úthald 18 ára framhaldsskólanema sé að jafnaði gott sé hreyfingu þeirra verulega ábótavant. Hlutfall líkamsfitu þeirra er alltof hátt og of hátt hlutfall þeirra yfir kjörþyngd. Einnig fannst hækkaður slagþrýstingur, LDL og þríglýseríð og lækkað HDL hjá um 10% unglinganna. Krakkar í verknámsskóla virðast auk þess verr á sig komnir en jafnaldrar þeirra í bóknámsskólum. Aldurshópurinn þarf að hreyfa sig meira og minnka líkamsfitu til að stemma stigu við fylgikvillum.

285

Þórir Svavar Sigmundsson, Bjarni Árnason, Þóra Elísabet Kristjánsdóttir, Vilhjálmur Vernharðsson

Mannbjörg á Möðrudal á Fjöllum

Ung kona fékk krampa og missti púls utan heilbrigðisþjónustusvæðis. Hún fór með sjúkraflugi suður og var greind með blóðrek í lungum. Hún útskrifaðist af sjúkrahúsi á 14. degi án skerðingar á heilastarfsemi. Við erfiðar aðstæður getur lífskeðjan reynst sterk þegar boð um aðstoð berast hratt, endurlífgun hefst án tafar og sérhæfð meðferð er veitt eins fljótt og hægt er.

289

Inga Jóna Ingimarsdóttir, Lena Rós Ásmundsdóttir, Magnús Gottfreðsson

Tilfelli mánaðarins: maður með sýklasótt og rauðkornasundrun

Sjötugur maður með insúlínháða sykursýki kom á bráðamóttöku með háan hita, verk um ofanverðan kvið og uppköst. Einkennin höfðu ágerst undanfarna þrjá sólarhringa. Við komu var hann með hita, 40,5°C, andaði 40 sinnum á mínútu, hjartsláttartíðni var 100 slög á mínútu en blóðþrýstingur var eðlilegur og súrefnismettun án súrefnis sömuleiðis. Hann var vakandi, meðvitund óskert, en litarhaft heiðgult. Eymsli fundust við þreifingu á kvið.

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

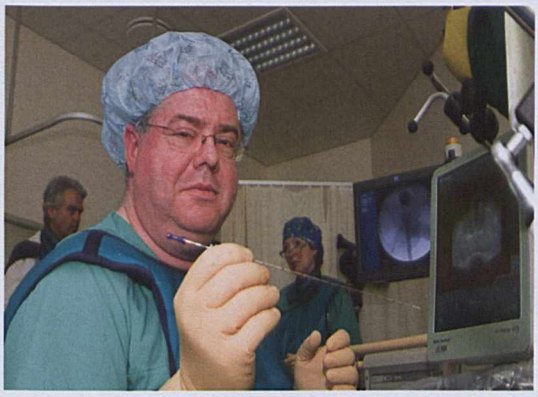
294

Mikil áhætta og alvarlegar afleiðingar - rannsókn á afdrifum sjúklinga eftir greiningu krabbameins

Hávar Sigurjónsson

Unnur A. Valdimarsdóttir dósent birti niðurstöður rannsóknar sinnar í New England Journal of Medicine og hafa þær vakið mikla athygli.





296

Minna inngrip en með skurðaðgerð – um geislun við blöðruhálskrabba

Hávar Sigurjónsson

„Við geislun eru teknar ómsneiðmyndir um endaþarm. Tölvuforrit býr til úr þeim þrívíddarmynd af kirtlinum og eðlisfræðingarnir í teyminu og geislunarlæknirinn búa til geislaplönun sem nálum með geislavirkum kornum er svo stýrt eftir inn í blöðruhálskirtilinn," segir Baldvin Kristjánsson þvagfæraskurðlæknir.

298

Útskrift frá læknadeild Háskóla Íslands vorið 1958

Jónas Hallgrímsson

„Snorri Hallgrímsson deildarforseti flutti ávarp og bauð okkur velkomin í íslenska læknastétt og þakkaði okkur samveruna í deildinni undanfarin ár."



300

Geðveikar hetjur – talað við Óttar Guðmundsson um nýja bók hans

Hávar Sigurjónsson

Óttar greinir helstu persónur Íslendingasagnanna eftir aðferðum nútímageðlæknisfræðinnar. Er Grettir með mótþróaþrjóskuröskun?

306

FÍFL í vorskapi

Tómas Guðbjartsson, Ólafur Már Björnsson

Eyjafjallajökull á sumardaginn fyrsta, Öræfajökull í maí.



302

Áhættureiknir fyrir kransæðasjúkdóma hjá öldruðum

Viðtal við Vilhjálm Steingrímsson verðlaunahafa og læknanema á 3. ári

Hávar Sigurjónsson

Vilhjálmur lauk BS-prófi í stærðfræði og hóf svo nám í læknisfræði. Hann er lausamaður við tölfræðiúrvinnslu hjá Hjartavernd.



299

Eftirlit landlæknis með lyfjaávísunum lækna: samstarf eða forsjárhyggja

Lilja Sigrún Jónsdóttir

Danskir læknar hafa aðgang að rafrænum upplýsingum um lyfjanotkun sjúklinga sinna og geta flett upp hvaða sjúklingi sem er.

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



293

Ljósir punktar

Þórey Steinarsdóttir

Sem stjórnarmaður í FAL síðustu tvö ár hef ég tekið þátt í umfjöllun um mál sem snúa að starfi okkar sem lækna, og þar eru fjölmargir ljósir punktar.

304

Kennsluverðlaun Félags læknanema 2012

Sindri Aron Viktorsson

Árleg verðlaunaveiting sem fer fram árshátíð félagsins.



322

Frá innkirtlafélaginu

Kolbeinn Guðmundsson

Forvörnum og lýðheilsu er áfátt. Kunnátta í næringarfræði er bágborin hjá almenningi og heilbrigðisstéttum og virðist stýrt af auglýsendum fremur en yfirvöldum.

304

Heimilislæknaþing 2012

auglýsing

SERETIDE®
salmeterol/flútíkasón

SERETIDE hægir á framgangi langvinnrar lungnateppu – LLT[1,2†]



Auktu lífsgæði sjúklinganna þinna og gerðu þeim kleift að anda léttar með SERETIDE, einnig þeim sjúklingum sem eru með væga LLT.[3,4] Meðferð með SERETIDE (í 3 ár) hægði á árlegri versnun lungnastarfsemi (FEV_1) sem nemur 55 ml/ári til 39 ml/ári.[2,4†]



Sérlyfjatexti á bls. 309

gsk GlaxoSmithKline

SERETIDE 50/500 er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu, með FEV_1 <60% af áætluðum gildum og sögu um endurteknar versnanir.

† Árleg versnun lungnastarfsemi. Niðurstöður úr greiningu (post-hoc) á 5.434 sjúklingum úr TORCH rannsókninni. SERETIDE vs. viðmiðunarhópur ($p<0,05$).[1]

Embætti landlæknis eftir sameiningu

Geir Gunnlaugsson
landlæknir
geir@landlaeknir.is



Nú í maí er eitt ár liðið frá því breytt lög um landlækni og lýðheilsu nr. 41/2007 tóku gildi. Við gildistökuna sameinaðist starfsemi landlæknisembættisins og Lýðheilsustöðvar í Embætti landlæknis. Hugmyndir um að sameina þessar stofnanir höfðu lengi verið til umræðu en formleg vinna við sameiningu hófst í mars 2010, réttum 250 árum frá skipan fyrsta landlæknisins.

Sú sameining sem nú liggur fyrir hefur verið mikilvægur hvati til að ræða og kryfja starf embættisins á grunni laga og reglugerða um markmið og meginhlutverk þess. Nýtt skipurit hvílir á fjórum faglegum stoðum sem eru studdar af stoðsviði og skrifstofu landlæknis sem samhæfir starf þess. Nú starfa 62 starfsmenn í um 53 stöðugildum við embættið.

Svið áhrifaþátta heilbrigðis vinnur að heilsueflandi samfélagi sem stuðlar að heilbrigði og vellíðan landsmanna. Forvarnarstarf sem snertir langvinna sjúkdóma og áhrifaþætti þeirra er eitt helsta viðfangsefni heilbrigðisþjónustu um allan heim. Mikilvæg verkefni snerta því meðal annars lifnaðarhætti, áfengis- og tóbaksvarnir og geðheilbrigði. Sviðið vinnur að þessu með almennum aðgerðum, með því að þróa og styðja við þverfagleg verkefni eins og heilsueflandi leikskóla, grunnskóla og framhaldsskóla. Umsýsla með lýðheilsusjóðnum, arftaka forvarnarsjóðsins, er meðal verkefna sviðsins og styrkveitingar til fjölbreyttra forvarna- og heilsueflingarverkefna og rannsókna.

Svið sóttvarna vinnur í samræmi við sérstök sóttvarnalög og Alþjóðaheilbrigðisreglugerðina. Þó sjúkdómsbyrði sóttvarna hafi hlutfallslega minnkað á síðustu áratugum í hátekjulöndum, einkum vegna bólusetninga og virkra sýklalyfja, má aldrei slá slöku við. Brestur í sóttvörnum getur haft alvarlegar afleiðingar og er kostnaðarsamur, bæði fyrir einstaklinga og samfélög. Vöktun og greining sviðsins felst í því að fylgjast með hættulegum sjúkdómum og atburðum sem geta haft alvarleg áhrif á líf og heilsu manna. Spítalasýkingar eru vaxandi vandamál fyrir sjúklinga og afar kostnaðarsamar fyrir heilbrigðisþjónustuna og við þeim þarf að bregðast. Bólusetningar eru mikilvæg fyrsta stigs forvörn og skipulag og framkvæmd þeirra er meðal verkefna sóttvarnasviðs ásamt eftirfylgd með sýklalyfjaónæmi, kynsjúkdómum og HIV-smiti. Viðbragðsáætlanir við óvæntri heilsuvá falla einnig eðlilega að sóttvarnaverkefnum, eins og reynsla af nýlegum eldgosum og viðbrögð við útblæstri eiturefna ber vitni um.

Svið eftirlits og gæða vinnur að því að efla gæði og öryggi í heilbrigðisþjónustunni. Helstu áherslur sviðsins varða eftirlit með og úttektir á heilbrigðisþjónustunni, öryggi og gæðaþróun og úrvinnsla kvartana. Unnar eru faglegar kröfur, gæðavísar og önnur viðmið um framkvæmd heilbrigðisþjónustu í samstarfi við fagfólk og stjórnvöld. Eftirlitið varðar allar rekstrareiningar heilbrigðisþjónustunnar sem eru um 2000 talsins, þar af um 400 á ábyrgð lækna í sjálfstæðum rekstri. Lyfjaeftirlit embættisins fellur undir þetta svið og hefur að markmiði að styðja við hagkvæma lyfjanotkun og koma í veg fyrir misnotkun. Allar kvartanir eru skoðaðar í þverfaglegum hópi starfsfólks og krufið er til mergjar hvort mistök, vanræksla eða ótilhlýðileg framkoma heilbrigðisstarfsfólks hafi átt sér stað. Niðurstaða slíkrar greiningar getur eðli málsins samkvæmt ekki alltaf hugnast öllum málsaðilum.

Svið heilbrigðisupplýsinga vinnur að því að safna, greina og túlka gögn um heilsufar og heilbrigðisþjónustu, miðla upplýsingum úr gagnasöfnum embættisins og stundar lýðheilsurannsóknir. Helstu áherslur sviðsins varða vinnu við þær 14 heilbrigðisskrár sem embættinu ber að halda, lögum samkvæmt, og styðja samræmda skráningu í heilbrigðisþjónustu sem nýtist sem efniviður í heilbrigðisskrár. Opnun á rafrænar gagnasendingar í rauntíma og aðgangur að gagnvirkum upplýsingum í vöruhúsi gagna eru meðal verkefna sviðsins. Þróun rafrænnar sjúkraskrár á landsvísu er á ábyrgð sviðsins síðan 1. mars síðastliðinn. Þetta umfangsmikla verkefni verður ekki unnið svo vel sé nema í náinni samvinnu við heilbrigðisstarfsfólk og stofnanir heilbrigðisþjónustunnar.

Stoðsvið sinnir fræðslu- og kynningarstarfi, eflir innri verkferla og leitast við að veita starfsfólki og þeim sem leita til embættisins góða þjónustu. Helstu áherslur sviðsins varða innra öryggis- og gæðastarf, útgáfu og vefsetur, auk skjalavörslu, en mikilvægt er að tryggja skilvirka ferla við umsýslu bréfa og annars sem berst embættinu. Nýr vefur er í burðarliðnum með gjörbreyttri uppbyggingu á efnisflokkum og leitarmöguleikum, en gestir eru um 18.000 á mánuði með um 80-85.000 síðuflettingum.

Embætti landlæknis og starf þess hefur á liðnum misserum verið mjög í brennidepli fjölmiðla og til umræðu á bloggsíðum. Það ber vott um mikilvægi verkefna embættisins. Starfsfólkið mun hér eftir sem hingað til leggja sig fram við að sinna verkefnum sínum af fagmennsku, einlægni og alúð og málefnaleg gagnrýni hvetur okkur til dáða. Allar ábendingar um það sem má betur fara eru skoðaðar með opnum huga og reynt að leita lausna. Endurskipulagning stofnunarinnar er ein varða á þeirri vegferð að gera embættið betur fært um að sinna fjölbreyttum verkefnum og standa undir réttmætum væntingum sem til þess eru gerðar.

Directorate of Health following a merger

Geir Gunnlaugsson:
Chief Medical Officer for Iceland



LIL120203

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. 311

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

Lilly

Lyfjaávísanir í réttum höndum?

Hulda Hjartardóttir

Fæðingalæknir
á kvennadeild
Landspítala

huldahja@landspitali.is



Nýlega lagði velferðarráðherra fram frumvarp um breytingar á lyfjalögum og lögum um lýðheilsu (ávísanaheimild) þar sem á að veita hjúkrunarfræðingum og ljósmæðrum heimild til að ávísa hormónatengdum getnaðarvörnum að undangenginni sérstakri þjálfun eða kennslu. Þessi frumvarpsdrög hafa valdið þó nokkurri umræðu meðal lækna og hjúkrunarfræðinga/ljósmæðra eins og fram hefur komið í fjölmiðlum, enda er þarna um grundvallarbreytingu og skörun á starfssviði þessara stétta að ræða þó í litlum mæli sé. Málið á sér nokkurn aðdraganda og er hægt að rekja það aftur um nær 5 ár. Árið 2007 óskaði landlæknir eftir áliti Félags íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna (FÍFK) varðandi tillögur þáverandi ráðherra heilbrigðismála um takmarkað leyfi hjúkrunarfræðinga og ljósmæðra til að skrifa upp á hormónagetnaðarvarnir. FÍFK skipaði starfshóp til að fjalla um málið og komst hópurinn að þeirri niðurstöðu að ekki væri þörf á slíkum breytingum. Í fyrsta lagi hefði mikill árangur náðst í fækkun fóstureyðinga almennt, og þá sérstaklega í yngstu aldurshópunum. Fæðingatíðni kvenna yngri en 20 ára væri aðeins um 1,3% og væri því ekki stórt heilsufarvandamál. Í öðru lagi væri óþarfi að bæta við starfsfólki sem gæti ávísað hormónagetnaðarvörnum því aðgengi fólks að getnaðarvörnum eins og getnaðarvarnapillunni væri gott, stutt bið væri eftir að hitta lækna í heilsugæslu og á stofum og menntun lækna gerði þá til þess fallna að skrifa lyfseðla en ekki menntun hjúkrunarfræðinga. Hægt væri að bæta aðgengi ungs fólks að getnaðarvörnum á annan hátt, til dæmis með verðlækkun. Tekið var fram í bréfinu að ef niðurstaða þessa máls innan stjórnkerfisins yrði önnur en álit FÍFK, kallaði það á frekari umræðu meðal fagfólks: heimilislækna, lyfjafræðinga og háskólakennara. Þrátt fyrir þetta álit sendi þáverandi landlæknir erindi til ráðherra þar sem mælt var með því að lögum yrði breytt samkvæmt ofangreindu. Ekki heyrðist meira af þessu máli þar til allt í einu að boðað var til fundar í velferðarráðuneytinu í nóvember síðastliðnum. Var undirrituð þó aðeins boðuð á fundinn vegna þess að athugull framkvæmdastjóri Læknafélagsins tók eftir því í fundarboði að fulltrúi FÍFK hafði ekki verið boðaður og hafði samband við ráðuneytið. Fjöldi manns var boðaður á fundinn, fulltrúar hinna ýmsu fagfélaga, ljósmæðra, hjúkrunarfræðinga, lyfjafræðinga, heilsugæslunnar og háskóladeilda. Á fundinum voru drög að frumvarpinu kynnt og óskað eftir athugasemdum. Flestir þeirra sem á fundinum voru lýstu yfir ánægju sinni með frumvarpsdrögin. Rök á móti komu flest frá fulltrúum þeirra fagfélaga lækna sem á fundinum voru og frá heilsugæslulæknum. Mikill meirihluti fulltrúa á fundinum var ekki læknismenntaður. Það kom fram á fundinum að þetta frumvarp yrði lagt fram og of seint væri að koma með skriflegar athugasemdir.

Frumvarpið hefur verið í umfjöllun þingflokka en ekki náðist að leggja það fram formlega á þessu þingi. Af hálfu félaga í FÍFK og FÍH var strax brugðist við til að reyna að leiðrétta rangfærslur sem fram komu í rökstuðningi með frumvarpinu. Er þar vísað til þess að haft hafi verið samráð við heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands, Embætti landlæknis og Lyfjastofnun. Ekki er minnst á þá sem höfðu aðra skoðun á málinu og komu henni á framfæri við undirbúning málsins. Í rökstuðningi með frumvarpinu er einnig vísað í skýrslu Barnaréttarnefndar Sameinuðu þjóðanna sem birtist síðla árs 2011. Í skýrslu nefndarinnar koma fram áhyggjur af þungunum stúlkna, 18 ára og yngri, og eru þær taldar geta stafað af þekkingarskorti og lélegu aðgengi þeirra að getnaðarvörnum og ráðgjöf um þær. Leggur nefndin til að aðgengi þessa hóps að getnaðarvörnum verði bætt.

Í skýrslu nefndarinnar er byggt á tölum sem teknar eru úr samhengi við þróun síðustu ára og sem eru að minnsta kosti 6 ára gamlar. Bent skal á að mikill árangur hefur náðst í að fækka þungunum og barnsfæðingum meðal stúlkna á þessum aldri. Fjöldi fæðinga hjá stúlkum yngri en 17 ára var um 1% allra fæðinga fyrir 30 árum en er nú aðeins 0,1%. Sömu sögu má segja um fæðingar í aldurshópnum yngri en 18 ára sem voru rúmlega 3% fyrir 30 árum en eru nú um 0,5%. Fæðingar í þessum aldurshópi hafa alltaf verið fleiri en á hinum Norðurlöndunum og er sennileg skýring á því að nokkru leyti menningarmunur. Hvað snertir fóstureyðingar er Ísland í næstneðsta sæti meðal Norðurlandanna. Fjöldi fóstureyðinga í aldurshópnum 15-19 ára var 21/1000 fæðingar árið 1999 en var 12/1000 árið 2009. Tíðni fóstureyðinga er hæst í Svíþjóð og Noregi þar sem ljósmæður og hjúkrunarfræðingar hafa fengið takmarkað ávísanaleyfi. Í frumvarpinu er engin útfærsla á nauðsynlegri viðbótarmenntun þessara starfsstétta né tilkostnaður við hana. Lítill munur er á kostnaði við vinnu lækna og hjúkrunarfræðinga í heilsugæslunni. Þegar grannt er skoðað liggja því hvorki sterk kostnaðarleg né fagleg rök að baki þessum breytingartillögum.

Tillögur um breytingar á lögum um lyfjaávísanir ætti að gera í góðu samráði við lækna sem er eina starfsstéttin sem hefur nauðsynlega menntun til þess starfa. Ég legg til að fyrirhugað frumvarp verði dregið til baka og haldið verði áfram vinnu við að fræða ungt fólk um kynlíf og getnaðarvarnir í góðri samvinnu lækna, hjúkrunarfræðinga og ljósmæðra.

Should other health professionals than doctors be allowed to prescribe hormonal contraception?

Hulda Hjartardóttir:
Consultant Obstetrician

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



FORVÖRN GEGN HEILASLAGI

Pradaxa® (dabigatran)

150 mg, 2 sinnum á sólarhring

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

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

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

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

Sérlyfjatexti á bls. 315-321

Boehringer Ingelheim

Pradaxa® dabigatran

Transforming anticoagulation

Innlagnir á gjörgæslu eftir blaðnám og fleygskurði við lungnakrabbameini

Tómas Andri Axelsson[1,2] læknanemi, Martin Ingi Sigurðsson[3] læknir, Ásgeir Alexandersson[2] læknir, Húnbogi Þorsteinsson[2] læknir, Guðmundur Klemenzson[3] læknir, Steinn Jónsson[1,4] læknir, Tómas Guðbjartsson[1,2] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Eftir brjóstholsskurðaðgerð við lungnakrabbameini eru sjúklingar jafnan lagðir á vöknunardeild í nokkrar klukkustundir áður en þeir flytjast á legudeild. Sumir þarfnast þó innlagnar á gjörgæsludeild, ýmist í beinu framhaldi af aðgerð eða af vöknunar- eða legudeild. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna ástæður og áhættuþætti fyrir gjörgæsluinnlögn eftir þessar aðgerðir.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn á 252 sjúklingum sem gengust undir blaðnám, fleyg- eða geiraskurð vegna lungnakrabbameins á Landspítala 2001-2010. Upplýsingar fengust úr sjúkraskrám og voru sjúklingar sem lögðust á gjörgæslu bornir saman við þá sem ekki lögðust þangað inn.

Niðurstöður: Alls lagðist 21 sjúklingur (8%) á gjörgæsludeild og var miðgildi legutíma einn dagur (bil 1-68). Hjá 11 sjúklinganna (52%) var innlögn rakin til vandamála í aðgerð, oftast lágs blóðþrýstings eða blæðingar. Tíu sjúklingar lögðust á gjörgæslu af legudeild (n=4) eða vöknunardeild (n=6) og voru ástæður innlagnar lágur blóðþrýstingur (n=4), hjarta- og/eða öndunarbilun (n=4) og enduraðgerð vegna blæðingar (n=2). Þrír sjúklingar voru lagðir inn að nýju eftir útskrift af gjörgæslu. Meðalaldur gjörgæslusjúklinga var sex árum hærri en viðmiðunarhóps (p=0,004) og þeir höfðu oftar sögu um langvinna lungnateppu og kransæðasjúkdóm. Stærð æxlis, pTNM-stig, aðgerðarlengd og hlutfall sjúklinga með utanbastsdeyfingu voru sambærileg í hópunum. Rúmlega tveir þriðju hópsins greindust með minniháttar fylgikvilla og tæplega helmingur alvarlega fylgikvilla, samanborið við 30% og 4% í viðmiðunarhópi.

Ályktun: Fáir sjúklingar þarfnast innlagnar á gjörgæslu eftir skurðaðgerðir við lungnakrabbameini og þá oftast þeir sem eru eldri og með sögu um hjarta- og lungnasjúkdóma. Í helmingi tilfella er innlögn á gjörgæslu í beinu framhaldi af aðgerð og endurinnlagnir þangað eru fátíðar.

Inngangur

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild, [3]svæfinga- og gjörgæsludeild, [4]lungnadeild Landspítala.

Á Íslandi greinast árlega um 150 einstaklingar með lungnakrabbamein og eru 125 þeirra ekki smáfrumukrabbamein (*non-small cell lung cancer*).[1] Skurðaðgerð kemur til greina hjá þriðjungi þessara sjúklinga.[2,3] Blaðnám er algengasta aðgerðin og er gerð í 80% tilfella en sjúklingar með skerta lungnastarfsemi gangast stundum undir fleyg- eða geiraskurð.[2] Loks getur brottnám heils lunga komið til greina hjá sjúklingum með stór og/eða miðlæg lungnaæxli. Dánartíðni er umtalsvert hærri eftir lungnabrottnám samanborið við minni aðgerðirnar og tíðni alvarlegra fylgikvilla á borð við hjarta- og öndunarbilun er allt að tvöfalt hærri.[4,5]

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson
tomasgud@landspitali.is

Vöktun sjúklinga eftir lungnaskurðaðgerðir er vandasöm, enda eru margir þeirra með sjúkdóm í æðakerfi eða teppusjúkdóm í lungum vegna reykinga.[4,6] Einnig eru verkir frá brjóstholsskurði (*thoracotomy*) oft vandamál.[7] Auk hefðbundinna verkjalyfja er oftast notast við úttaugadeyfingar á borð við millirifja- eða taugarótardeyfingu (*intercostal block, paravertebral block*) en á síðustu árum í vaxandi mæli utanbastdeyfingu (*thoracic epidural anaesthesia*).[8,9]

Allir sjúklingar sem gangast undir lungnabrottnám eru vaktaðir á gjörgæslu í að minnsta kosti sólarhring. Eftir blaðnám, fleyg- eða geiraskurð eru sjúklingar hins vegar vaktaðir á vöknunardeild í 4-6 klukkustundir en þeir síðan fluttir á legudeild hjarta- og lungnaskurðdeildar. Komi upp vandamál í aðgerð, á vöknunardeild eða legudeild, eru sjúklingarnir jafnan lagðir inn á gjörgæsludeild. Þar er hægt að fylgjast náið með blóðrás (*invasive hemodynamic monitoring*) og veita sérhæfða gjörgæslumeðferð með blóðþrýstingshækkandi lyfjum eða öndunarvél. Gjörgæslupláss eru jafnan af skornum skammti og talsvert dýrari en pláss á legudeild. Því er mikilvægt að vita hvaða sjúklingar gætu þurft á gjörgæslumeðferð að halda, ekki síst eftir algengar aðgerðir eins og brjóstholsskurð vegna lungnakrabbameins. Á Landspítala hefur vantað upplýsingar um hlutfall sjúklinga sem þarfnast gjörgæslumeðferðar eftir lungnaskurðaðgerðir vegna lungnakrabbameins (lungnabrottnámsaðgerðir undanskildar) og sömuleiðis afdrif þeirra.

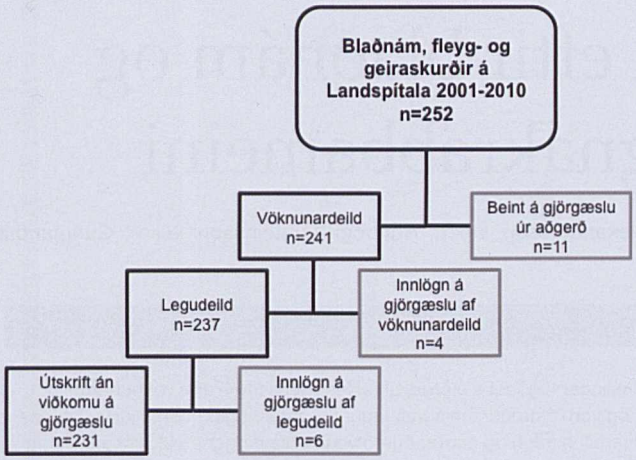
Tilgangur þessarar rannsóknar var að skoða ástæður fyrir gjörgæsluinnlögn hjá þessum sjúklingum og afdrif þeirra fyrstu mánuðina eftir aðgerð á 10 ára tímabili. Einnig var reynt að skilgreina áhættuþætti fyrir gjörgæsluinnlögn í kjölfar aðgerðanna.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til sjúklinga sem gengust undir blaðnám, fleyg- eða geiraskurð á Landspítala við lungnakrabbameini (ekki smáfrumukrabbameini) frá 1. janúar 2001 til 31. desember 2010. Sjúklingum sem gengust undir lungnabrottnám var sleppt, þar sem þeir eru alltaf vaktaðir á gjörgæsludeild. Í rannsóknarhópi voru 252 sjúklingar; 21 sem lagðist á

Greinin barst: 8. nóvember 2011, samþykkt til birtingar: 23. apríl 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.



Mynd 1. *Flæðirit sem sýnir rannsóknarúrtakið (grálitaðir kassar) og viðmiðunarhóp.*

gjörgæsludeild en hinir 231 mynduðu viðmiðunarhóp. Hóparnir voru bornir saman og reynt að skilgreina áhættuþætti fyrir innlögn á gjörgæsludeild. Mynd 1 sýnir flæðirit yfir rannsóknar- og viðmiðunarhóp.

Upplýsingar um sjúklinga fengust úr gagnagrunni hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala en í hann eru skráðar allar lungnaskurðaðgerðir sem framkvæmdar hafa verið á Landspítala frá árinu 1986 og fram til ársloka 2010. Í gagnagrunninum eru meðal annars upplýsingar um einkenni við greiningu, áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma, ástand sjúklings fyrir aðgerð, fylgikvilla í og eftir aðgerð, auk heildarlegutíma á spítala. Sjúkraskrár sjúklinga sem lögðust á gjörgæsludeild voru kannaðar sérstaklega, þar á meðal dagálar af gjörgæsludeild og svæfingaskýrslur. Einnig var skráð tegund verkjastillingar, auk innlagnarástæðu og meðferð á gjörgæsludeild. Loks voru skráð vandamál sem komu upp í kjölfar aðgerðar og afdrif og lifun sjúklinganna könnuð.

Áhætta sjúklinga fyrir aðgerð var metin af læknum svæfinga- og gjörgæsludeildar samkvæmt ASA-flokkunarkerfinu (*American Society of Anesthesiologists*).[10] Útbreiðsla lungnakrabbameins var stigið samkvæmt endurbættu TNM-stigunarkerfi WHO frá 2009[11] og var skráð bæði vefjagerð frumæxlis og mesta þvermál þess.

Sex skurðlæknar framkvæmdu aðgerðirnar og voru sjúklingarnir svæfðir á hefðbundinn hátt og barkaþræddir með tvíopa berkjurennu (*double lumen tube*) svo unnt væri að fella saman það lunga sem átt var við í aðgerðinni. Hjá flestum sjúklingum var lagður utanbastdeyfileggur fyrir aðgerð en hjá einstaka sjúklingum var beitt millirifja- eða taugarótardeyfingu í stað utanbastdeyfingar. Framan af voru flestar aðgerðanna framkvæmdar með aftari/hliðar brjóstholsskurði (*posterolateral thoracotomy*), þar sem sjúklingurinn liggur í 90° hliðarlegu, en upp úr 2005 var oftar gerður fremri/hliðar brjóstholsskurður (*anterolateral thoracotomy*) með sjúkling í 45° hliðarlegu. Við blaðnám var heftað eða saumað fyrir slag- og bláæðar, auk berkju til þess blaðs sem átti að fjarlægja. Við fleyg- og geiraskurði var einnig notuð heftibyssa. Í lok aðgerðanna var jafnan komið fyrir tveimur brjóstholskerum og þeir fjarlægðir þegar loftleki hafði stöðvast og vökvamagn í þeim var minna en 200 ml á sólarhring.

Við tölfræðilega úrvinnslu voru notuð tölvuforritin Excel og R. Við marktækniútreikninga fyrir samfelldar breytur var notast við t–próf þegar breytan var normaldreifð en annars Mann-Whitney-próf. Þegar tvær flokkabreytur voru bornar saman var notast við kí-kvaðrat og Fisher exact-próf. Einnig var notað Kruskal Wallis-próf til að bera saman meðaltöl samfelldra breyta sem ekki voru normaldreifðar eftir fleiri en tveimur flokkum. Gerð var fjölþátta lógistísk aðhvarfsgreining (*multiple logistic regression*) á áhættuþáttum gjörgæsluinnlagnar. Inn í upphaflega líkanið voru teknar þær breytur sem skráðar voru fyrir aðgerð og tengjast verri útkomu, auk lýðfræðilegra breyta (aldur, kyn, reykingar, aðgerðartegund, niðurstaða blástursprófs, tilviljunargreining, og tilvist langvinnrar lungnateppu, hjartsláttaróreglu eða kransæðasjúkdóms). Spágeta upphaflega líkansins var svo könnuð og breytur felldar út með „stepwise backwards" aðferð þar til endanlegt módel fékkst út. Marktækni miðast við p-gildi <0,05.

Öll tilskilin leyfi lágu fyrir áður en rannsóknin hófst, meðal annars frá Persónu- og siðanefnd og frá framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Tafla I. *Innlagnarástæður og upplýsingar um sjúklinga.*

Aldur/kyn	ASA - flokkun	pTNM-stig	Ástæða fyrir innlögn	Dagar á gjörgæslu
Sjúklingar (n=11) sem lögðust á gjörgæsludeild beint eftir aðgerð				
79/Kk	2	IIA	Eftirlit	3
73/Kk	2	IV	Sár opnað að nýju og annað lungnablað fjarlægt	68
78/Kk	3	IA	Lágur líkamshiti	1
73/Kk	3	IV	Lágur blóðþrýstingur	1
85/Kvk	2	IIA	Blæðing í aðgerð	1
71/Kk	3	IIB	Blæðing í aðgerð	64
56/Kk	3	IB	Erfið barkaþræðing	1
77/Kk	3	IIB	Eftirlit	1
60/Kk	4	IA	Lágur blóðþrýstingur	1
73/Kvk	2	IIIA	Lágur blóðþrýstingur	1
79/Kk	3	IA	Lágur blóðþrýstingur	11
Sjúklingar (n=10) sem lögðust á gjörgæsludeild af vöknunardeild eða legudeild				
77/Kk	4	IB	Enduraðgerð vegna blæðingar	1
71/Kk	3	IA	Enduraðgerð vegna blæðingar	1
80/Kvk	3	IB	Hjarta- og öndunarbilun	16
59/Kvk	3	IB	Lágur blóðþrýstingur	1
84/Kvk	3	IIA	Hjartabilun	2
74/Kvk	3	IA	Lágur blóðþrýstingur	1
76/Kk	3	IIA	Lágur blóðþrýstingur	1
79/Kk	3	IA	Öndunarbilun	13
62/Kvk	3	IIIA	Öndunarbilun	4
78/Kvk	3	IA	Lágur blóðþrýstingur	4

Niðurstöður

Af 252 aðgerðum voru 223 blaðnám (88%) og 29 (12%) fleyg- eða geiraskurðir. Átta sjúklingar gengust undir tvær aðgerðir og var

Tafla II. *Klínískar upplýsingar um sjúklinga, fjöldi (%).*

	Gjörgæsluhópur n=21	Viðmiðunarhópur n=231	p-gildi
Aldur	74±8	68± 10	0,004
Karlkyn	13 (62)	111 (48)	0,32
Reykingasaga	20 (95)	221 (96)	1
Langvinn lungnateppa	11 (52)	67 (29)	0,049
Kransæðasjúkdómur	11 (52)	67 (29)	0,049
Saga um hjartsláttartruflanir	5 (24)	189 (32)	0,56
ASA-flokkun*			
1	0 (0)	2 (1)	1
2	4 (19)	97 (42)	0,06
3	15 (71)	125 (54)	0,17
4	2 (10)	6 (3)	0,14
FEV1 < 75% af spáðu**	5 (24)	56 (24)	0,83
FVC < 80% af spáðu***	4 (19)	38 (17)	0,76
Stærð æxlis (cm)	3.5 ± 2.1	2.8 ± 1.3	0,06
TMN-stig			
I	11 (52)	130 (56)	0,91
II	6 (29)	61 (26)	0,83
III	2 (10)	32 (14)	0,82
IV	2 (10)	8 (4)	0,44

*American society of anesthesiologists.
**Forced expiratory volume in 1 second. Öndunarmælingar vantar hjá einum sjúklingi í viðmiðunarhópi.
***Forced vital capacity. Öndunarmælingar vantar hjá einum sjúklingi í viðmiðunarhópi.

Tafla III. *Fylgikvillar eftir aðgerð og dánarhlutfall í báðum hópum, fjöldi (%).*

Fylgikvillar	Gjörgæsluhópur n=21	Viðmiðunarhópur n=231	p-gildi
Minniháttar fylgikvillar	15 (71)	69 (30)	<0,001
Langvarandi loftleki (>7dagar)	9 (43)	39 (17)	0,008
Gáttatif	5 (24)	42 (18)	0,56
Lungnabólga	8 (38)	17 (7)	<0,001
Sárasýking	1 (5)	6 (3)	0,46
Fleiðruholssýking	0 (0)	2 (1)	1
Lömun á raddbandataug	0 (0)	4 (2)	1
Alvarlegir fylgikvillar	10 (48)	10 (4)	<0,001
Andnauðarheilkenni (ARDS)	6 (29)	0 (0)	<0,001
Hjartabilun	4 (19)	4 (2)	0,002
Enduraðgerð vegna blæðingar	4 (19)	3 (1)	0,001
Hjartadrep	1 (5)	3 (1)	0,3
Berkjufleiðrufistill	0 (0)	0 (0)	
Efri holæðarheilkenni	0 (0)	1 (1)	1
Látnir			
<30 daga	2 (10)	0 (0)	0,006
<90 daga	3 (14)	1 (1)	0,002

heildarfjöldi sjúklinga því 244. Meðalaldur þeirra var 68 ± 9 ár (bil 42-89) og voru karlar 51% hópsins.

Í 21 af 252 aðgerðum (8%) þurftu sjúklingarnir að leggjast inn á gjörgæsludeild, 10 á fyrri helmingi rannsóknartímabilsins og 11 á því síðara (p=0,94).

Í töflu I sjást innlagnarástæður og upplýsingar um þá sjúklinga sem lögðust á gjörgæsludeild. Sjúklingar sem lögðust beint á gjörgæsludeild eftir aðgerð voru 11 talsins, en fjórir þeirra voru fluttir þangað sofandi með barkarennu. Miðgildi legutíma á gjörgæsludeild hjá þessum sjúklingum var einn dagur (bil 1-68) og var algengasta ástæða fyrir innlögn lágur blóðþrýstingur, eða hjá fjórum sjúklingum. Í tveimur tilfellum var ástæða innlagnar á gjörgæsludeild mikil blæðing í aðgerð (>1,5 L). Tveir sjúklingar voru hafðir til eftirlits en annar þeirra var hjartabilaður vegna ósæðarlokuþrengsla og hinn hafði háan blóðþrýsting. Sex þessara sjúklinga þurftu meðferð í öndunarvél og létust tveir þeirra. Annar lést á gjörgæsludeild 12 dögum eftir aðgerð vegna lungnabólgu, en hann hafði útskrifast þaðan á öðrum degi eftir aðgerð en var lagður inn að nýju daginn eftir. Hinn sjúklingurinn lést á legudeild 75 dögum eftir aðgerð, en hann þurfti meðferð í öndunarvél í 58 sólarhringa og dánarorsök hans var kransæðastífla.

Fjórir sjúklingar lögðust á gjörgæsludeild af vöknunardeild og sex frá legudeild hjarta- og lungnaskurðdeildar. Ástæður fyrir innlögn þessara 10 sjúklinga voru lágur blóðþrýstingur (n=4), hjarta- og/eða öndunarbilun (n=4) og enduraðgerð vegna blæðingar (n=2). Miðgildi legutíma á gjörgæsludeild fyrir þessa 10 sjúklinga var 1,5 dagur (bil 1-16) en fjórir þurftu meðferð í öndunarvél og lést einn þeirra. Sá sjúklingur hafði útskrifast af gjörgæsludeild en lagst þar inn að nýju þrívegis og var meðhöndlaður samtals 9 sólarhringa i öndunarvél. Dánarorsök hans var öndunarbilun vegna lungnabólgu og nýrnabilunar.

Miðgildi heildarlegutíma á sjúkrahúsi var 9 dagar fyrir allan hópinn. Legutími gjörgæsluhópsins var 19 dagar en 9 dagar hjá viðmiðunarhópi (p<0,001). Níu sjúklingar (43%) lágu lengur en sólarhring á gjörgæslu, þar af 5 (24%) lengur en viku. Lengsta samfellda lega á gjörgæsludeild var 68 dagar en sá sjúklingur útskrifaðist heim til sín 38 dögum eftir útskrift af gjörgæsludeild.

Þrír sjúklingar lögðust aftur inn á gjörgæsludeild eftir útskrift þaðan, einn í þrígang og lést hann síðar á legudeild (sjá ofar). Annar sjúklingur var lagður aftur inn á gjörgæsludeild sama dag og sá þriðji degi eftir útskrift af gjörgæsludeild og lést hann þar. Allir höfðu þessir sjúklingar gengist undir blaðnám og voru ástæður endurinnlagnar á gjörgæsludeild lágur blóðþrýstingur hjá tveimur og öndunarbilun hjá einum.

Í töflu II sést samanburður hópa. Sjúklingar í gjörgæsluhópi voru eldri og oftar með sögu um langvinna lungnateppu og kransæðasjúkdóm. Kynjahlutfall og niðurstöður öndunarmælinga voru hins vegar sambærilegar og langflestir sjúklinganna í báðum hópum höfðu sögu um reykingar. Ekki var heldur munur á ASA-flokkun sjúklinga, stærð eða pTNM-stigun sjúkdómsins, aðgerðartíma, blæðingu í aðgerð eða hlutfalli sjúklinga sem fengu utanbastsdeyfingu (89%).

Í töflu III sjást fylgikvillar eftir aðgerð í hópunum tveimur. Alls fengu 71% gjörgæslusjúklinga minniháttar fylgikvilla borið saman við 30% í viðmiðunarhópi (p<0,001). Algengustu fylgikvillarnir voru langvarandi loftleki, gáttatif og lungnabólga. Hlutfall gjörgæslusjúklinga sem fengu alvarlega fylgikvilla var einnig

marktækt hærra, eða 48% borið saman við 4% í viðmiðunarhópi (p<0,001).

Gerð var fjölþátta aðhvarfsgreining á áhættuþáttum innlagnar á gjörgæsludeild. Einungis voru notaðar breytur sem þekktar voru fyrir aðgerð. Inn í upphaflega líkanið voru teknar þær breytur sem skráðar voru fyrir aðgerð og tengjast verri útkomu, auk lýðfræðilegra breyta (aldur, kyn, reykingar, aðgerðartegund, niðurstaða blástursprófs, tilviljunargreining, og tilvist langvinnrar lungnateppu, hjartsláttaróreglu eða kransæðasjúkdóms). Hærri aldur (OR 1,07, 95% ÖB 1,00-1,14, p=0,04) og saga um langvinna lungnateppu (OR 4,07, 95% ÖB 1,14-11,50, p=0,01) reyndust sjálfstæðir áhættuþættir gjörgæsluinnlagnar en í líkaninu var einnig leiðrétt fyrir tilviljunargreiningu (OR 2,57, 95% ÖB 0,90-7,28, p=0,08) og hámarksútblástursmagni lungna (FVC, *forced vital capacity*) (OR 1,43, 95% ÖB 0,78-2,60, p=0,25).

Umræða

Tíðni innlagna á gjörgæsludeild eftir lungnaskurðaðgerðir við lungnakrabbameini reyndist frekar lág (8%) og breyttist lítið á þeim 10 árum sem rannsóknin tók til. Lág tíðni gjörgæsluinnlagna er athyglisverð þar sem margir þessara sjúklinga hafa langa reykingasögu og eru með alvarlegan teppusjúkdóm í lungum, auk hjarta- og æðasjúkdóma. Í tveimur nýlegum erlendum rannsóknum var tíðni gjörgæsluinnlagna 6-10% en þeim í báðum voru teknir með sjúklingar sem gengist höfðu undir lungnabrottnám.[12,13]

Annað sem torveldar samanburð við aðrar rannsóknir er að mismunandi er eftir stofnunum hvernig vöktun þessara sjúklinga er háttað. Einnig geta skilgreiningar á gjörgæsludeild, vöknunardeild og hágæsludeild verið misjafnar milli stofnana. Í rannsókn Okiror var hlutfall innlagna á gjörgæsludeild þó svipað, eða 7%.[13] Hins vegar lágu sjúklingar í þeirri rannsókn að miðgildi í þrjá daga á gjörgæsludeild í stað eins í okkar rannsókn. Áður voru innlagnir á gjörgæsludeild eftir þessar aðgerðir mun algengari á Landspítala, eða 64% á árunum 1994-1998.[14] Ástæður fyrir þessari fækkun eru sennilega margþættar. Framfarir í svæfingum og verkjameðferð gætu hafa skipt máli, eins og aukin notkun utanbastsdeyfinga. Einnig gæti bætt tækni við skurðaðgerðirnar skýrt hluta fækkunarinnar, til dæmis aukin notkun fremri hliðarskurðar sem veldur minni verkjum en aftari hliðarskurður.[15] Sennilega vega þó þyngra breyttar ábendingar fyrir innlögn á gjörgæslu en þær hafa breyst með árunum. Þannig eru nær eingöngu lagðir inn á gjörgæsludeild Landspítala sjúklingar sem þarfnast vöktunar og meðferðar sem eingöngu er veitt á gjörgæsludeild, en hinir fara í gegnum vöknunardeild og þaðan á legudeild.

Fækkun gjörgæsluinnlagna stuðlar að því að halda niðri kostnaði tengdum aðgerðunum. Þessi þróun verður að teljast jákvæð þar sem sólarhringur á gjörgæsludeild er talsvert dýrari en á legudeild. Auk þess er fjöldi gjörgæsluplássa takmarkaður á sama tíma og skurðaðgerðum vegna lungnakrabbameins hefur fjölgað, bæði vegna fjölgunar tilfella en einnig vegna þess að sífellt eldri og veikari sjúklingar eru teknir í aðgerð.[4,5,16]

Einungis 10 sjúklingar (4%) þurftu að leggjast á gjörgæsludeild af vöknunardeild eða legudeild allt rannsóknartímabilið, sem verður að teljast lágt hlutfall. Í fjórum tilfellum var lágur blóðþrýstingur ástæða gjörgæsluinnlagnar en þrír þessara sjúklinga höfðu fengið utanbastsdeyfingu. Ekki reyndist þó munur á hlutfalli sjúklinga með utanbastsdeyfingu í gjörgæsluhópi og viðmiðunarhópi. Hins vegar reyndust bæði hár aldur og saga um langvinna lungnateppu spá fyrir um líkur þess að sjúklingar lögðust á gjörgæsludeild. Þetta er í samræmi við nýlega rannsókn[12] þar sem útbúið var áhættulíkan fyrir innlögn á gjörgæsludeild. Þar reyndust hár aldur, áætlað FEV1 eftir aðgerð <65%, loftdreifipróf (DLCO) <50% og hjarta- og æðasjúkdómar vera helstu áhættuþættir innlagnar.

Ekki er til alþjóðlega viðurkennt spálíkan sem segir til um áhættu sjúklinga fyrir lungnaskurðaðgerð, líkt og EuroSCORE-áhættulíkanið fyrir opnar hjartaaðgerðir.[17] Í erlendum rannsóknum eru helstu áhættuþættir skurðdauða eftir lungnaskurðaðgerð lágt FEV1-gildi, hár aldur og saga um lungnateppu og kransæðasjúkdóm.[18,19] Í rannsókn Pieretti og félaga spáði tegund aðgerðar, hár ASA-flokkur, skert lungnastarfsemi og saga um aðra alvarlega sjúkdóma fyrir um líkur á innlögn á gjörgæsludeild.[20]

Dánartíðni innan 30 daga reyndist lág, eða 0,8%. Þetta er lægra en í flestum erlendum rannsóknum þar sem hún er oftast á bilinu 0,6-4% fyrir blaðnám og fleyg- eða geiraskurði.[21,22] Lág dánartíðni gefur til kynna að snemmkominn árangur þessara aðgerða sé góður á Landspítala.

Eins og búast mátti við reyndust bæði alvarlegir og minniháttar fylgikvillar algengari hjá gjörgæslusjúklingum en í viðmiðunarhópi. Þetta kemur ekki á óvart þar sem alvarlegur fylgikvilli á borð við hjarta- og öndunarbilun eða blæðingu var oft ástæða innlagnar á gjörgæsludeild. Langvarandi loftleki (>7 daga) var algengasti fylgikvillinn í báðum hópum en hann krefst brjóstholskera sem eykur verki og lengir legutíma. Gáttatif og lungnabólga voru einnig algeng í báðum hópum. Af alvarlegum fylgikvillum voru blæðingar algengastar. Oftast blæddi frá lungnaslagæð eða lungnaláæð og þurftu 7 sjúklinganna að fara í enduraðgerð til þess að stöðva blæðinguna.

Flestum sjúklingum sem lögðust á gjörgæsludeild farnaðist vel eftir útskrift, en aðeins þrír sjúklingar af 21 þurftu á endurinnlögn að halda. Einn þessara sjúklinga lést á gjörgæsludeild en annar í sömu spítalalegu.

Styrkur þessarar rannsóknar er að hún nær til allra sjúklinga sem gengust undir blaðnám, fleyg- og geiraskurði á 10 ára tímabili. Stuðst var við ítarlegan gagnagrunn hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala en þar eru skráðar allar lungnaskurðaðgerðir sem framkvæmdar hafa verið við lungnakrabbameini á Íslandi síðastliðna tvo áratugi. Hins vegar er veikleiki rannsóknarinnar sá að stuðst var afturvirkt við upplýsingar úr sjúkraskrám, til dæmis hvað varðar ástæður fyrir innlögn á gjörgæslu. Í sumum tilvikum reyndist skráning innlagnarástæðu ófullkomin, en dagálar á gjörgæsludeild voru jafnan nákvæmir og skipulega færðir. Annað sem veikir rannsóknina er að sjúklingar sem lögðust á gjörgæsludeild þurftu ekki allir sérhæfða gjörgæslumeðferð og í þeim tilvikum virðist hafa verið um lengda vöktun að ræða.

Aðeins lögðust 8% sjúklinga á gjörgæsludeild eftir lungnaskurðaðgerð við lungnakrabbameini (lungnabrottnám undanskilin) og reyndust hærri aldur og saga um langvinna lungnateppu sjálfstæðir áhættuþættir fyrir innlögn þangað.

Þakkir

Þakkir fá Gunnhildur Jóhannsdóttir skrifstofustjóra og starfsfólk skjalageymslu Landspítala í Vesturhlíð fyrir aðstoð við að afla sjúkraskráa. Loks fær Axel F. Sigurðsson hjartalæknir þakkir fyrir yfirlestur og góðar ábendingar.

Heimildir

1. Foley M. Cancer Screening and Diagnostics (lab manual) 2011, Reykjavik.
2. Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, Movsas B, Pisters K. Treatment of non-small cell lung cancer stage I and stage II: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132 (3 Suppl): 234S-242S.
3. Wahbah M, Boroumand N, Castro C, El-Zeky F, Eltorky M. Changing trends in the distribution of the histologic types of lung cancer: a review of 4,439 cases. Ann Diagn Pathol 2007; 11: 89-96.
4. Skuladottir R, Oskarsdottir GN, Isaksson HJ, Jonsson S, Thorsteinsson H, Gudbjartsson T. Fylgikvillar blaðnámsaðgerða við lungnakrabbameini á Íslandi 1999-2008. Læknablaðið 2010; 96: 243-9.
5. Thorsteinsson H, Jonsson S, Alfreðsson H, Isaksson HJ, Gudbjartsson T. Árangur lungnabrottnámsaðgerða við lungnakrabbameini á Íslandi. Læknablaðið 2009; 95: 823-9.
6. Oskarsdottir GN, Skuladottir R, Isaksson HJ, Jonsson S, Thorsteinsson H, Gudbjartsson T. Forspárþættir lífshorfa eftir blaðnám við lungnakrabbameini á Íslandi 1999-2008. Læknablaðið 2010; 96: 251-7.
7. Gottschalk A, Cohen SP, Yang S, Ochroch EA. Preventing and treating pain after thoracic surgery. Anesthesiology 2006; 104: 594-600.
8. Wenk M, Schug SA. Perioperative pain management after thoracotomy. Curr Opin Anaesthesiol 2011; 24: 8-12.
9. De Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. Minerva Anestesiol 2009; 75: 393-400.
10. Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE. The role of anesthesia in surgical mortality. JAMA. Oct 21 1961;178: 261-6.
11. Tsim S, O'Dowd CA, Milroy R, Davidson S. Staging of non-small cell lung cancer (NSCLC): a review. Respir Med 2010; 104: 1767-74.
12. Brunelli A, Ferguson MK, Rocco G, Pieretti P, Vigneswaran WT, Morgan-Hughes NJ, et al. A scoring system predicting the risk for intensive care unit admission for complications after major lung resection: a multicenter analysis. Ann Thorac Surg 2008; 86: 213-8.
13. Okiror L, Patel N, Kho P, Ladas G, Dusmet M, Jordan S, et al. Predicting risk of intensive care unit admission after resection for non-small cell lung cancer: a validation study. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012; 14: 31-3.
14. Axelsson TA. Innlagnir á gjörgæslu eftir skurðaðgerðir við lungnakrabbameini. BS-ritgerð, Háskóli Íslands 2011.
15. Balduyck B, Hendriks J, Lauwers P, Van Schil P. Quality of life evolution after lung cancer surgery: a prospective study in 100 patients. Lung Cancer 2007; 56: 423-31.
16. Alexandersson A, Jonsson S, Isaksson HJ, Gudbjartsson T. Árangur fleyg- og geiraskurða við lungnakrabbameini á Íslandi. Læknablaðið 2011; 97: 304-8.
17. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16: 9-13.
18. Licker MJ, Widikker I, Robert J, et al. Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer: impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends. Ann Thorac Surg 2006; 81: 1830-7.
19. Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, Treasure T, Utley M. The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28: 306-11.
20. Pieretti P, Alifano M, Roche N, Vincenzi M, Forti Parri SN, Zackova M, et al. Predictors of an appropriate admission to an ICU after a major pulmonary resection. Respiration 2006; 73: 157-65.
21. Harpole DH Jr, DeCamp MM Jr, Daley J, Hur K, Oprian CA, Henderson WG, et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 969-79.
22. Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M, Horte LG, Stahle E. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 694-6.

ENGLISH SUMMARY

Intensive care unit admissions following lobectomy or sublobar resections for non-small cell lung cancer

Axelsson TA, Sigurdsson MI, Alexandersson A, Thorsteinsson H, Klemenzson G, Jonsson S, Gudbjartsson T

Introduction: Following resection for non-small cell lung cancer (NSCLC), patients are usually admitted to the post-anesthesia care unit (PACU)for a few hours before admission to a general ward (GW). However, some patients need ICU-admission, either immediately post-surgery or from the PACU or GW. The aim of this study was to investigate the indications and risk factors for ICU-admission.

Material and methods: A retrospective study of 252 patients who underwent lobectomy, wedge resection or segmentectomy for NSCLC in Iceland during 2001-2010. Data was retrieved from medical records and patients admitted to the ICU compared to patients not admitted.

Results: Altogether 21 patients (8%) were admitted to the ICU, median length-of-stay being one day (range 1-68). In 11 cases (52%) the reasons for admission were intraoperative problems, usually hypotension or excessive bleeding. Ten patients were admitted from the GW (n=4) or PACU (n=6), due to hypotension (n=4), heart and/or respiratory failure (n=4) and reoperation for bleeding (n=2). There were three ICU-readmissions. Patients admitted to the ICU were six years older (p=0.004) and more often had chronic obstructive pulmonary disease and/or coronary artery disease. Tumor size, pTNM-stage, length of operation and the ratio of patients receiving TEA (thoracic epidural anaesthesia) were similar between groups. Over two-thirds of the ICU-patients had minor complications and around half had major complications, compared to 30% and 4%, respectively, for controls.

Conclusion: ICU-admissions are infrequent following non-pneumonectomy lung resections for NSCLC, these patients being older with cardiopulmonary comorbidities. In half of the cases, admission to the ICU directly follows surgery and ICU-readmissions are few.

Key words: *Intensive care, post-anesthesia care unit, lung cancer, operation, thoracotomy, readmission, complications.*

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

Faculty of Medicine, University of Iceland, Departments of Cardiothoracic Surgery, Anesthesia and Intensive Care and Pulmonology

Sárabót



Esomeprazol Actavis

- Öflugur prótónpumpuhemill

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

Sérlyfjatexti á bls. 308

actavis

Holdafar, úthald, hreyfing og efnaskiptasnið meðal 18 ára íslenskra framhaldsskólanema

Sigurbjörn Árni Arngrímsson þjálfunarlífeðlisfræðingur, **Erlingur Birgir Richardsson** íþróttafræðingur, **Kári Jónsson** íþróttafræðingur, **Anna Sigríður Ólafsdóttir** næringarfræðingur

ÁGRIP

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að kanna áhættuþætti efnaskiptasjúkdóma meðal 18 ára framhaldsskólanema og bera saman nemendur í bók- og verknámi.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur (147 drengir og 130 stúlkur) voru valdir með slembiúrtaki. Dagleg hreyfing þeirra var mæld með skrefamæli og úthald með hámarkssúrefnisupptökuprófi á hlaupabretti. Holdafari var lýst með mælingum á hæð, þyngd, mittismáli og líkamsþyngdarstuðli (*body mass index*, BMI) og hlutfall líkamsfitu var mælt með tvíorku röntgengeislagleypnimælingu. Blóðþrýstingur í hvíld og blóðfitur og blóðsykur í sermi voru mæld.

Niðurstöður: Samkvæmt BMI-stuðli voru 23% nemenda of þungir/feitir, 20% höfðu of mikið mittismál og 51% greindust með of hátt hlutfall líkamsfitu. Einnig mældust 11% nemenda með óæskilega lág háþéttnifituprótein, 8% með of há lágþéttnifituprótein, 9% með of há þríglýseríð og 10% þátttakenda voru með jaðar- eða háan slagþrýsting. Flestir nemendanna (84%) höfðu sæmilegt úthald eða betra, þrátt fyrir að einungis 34% næðu ráðlagðri hreyfingu dag hvern. Samkvæmt hlutfalli líkamsfitu flokkuðust hlutfallslega fleiri drengir (33%) en stúlkur (22%) of feitir ($p=0,042$) en jafnframt var hlutfall drengja (57%) með mjög gott úthald hærra en stúlkna (24%, $p<0,001$). Nemendur í verknámi hreyfðu sig minna (Cohen's d (Cd)=0,7), reyndust með slakasta úthaldið (Cd=0,7), hæst hlutfall líkamsfitu (Cd=0,5), mesta mittismálið (Cd=0,3) og hæsta blóðþrýstinginn (Cd=0,6, $p<0,05$).

Ályktun: Úthald 18 ára framhaldsskólanema virðist að jafnaði gott en hreyfingu þeirra er verulega ábótavant og hlutfall líkamsfitu of hátt. Einnig fannst hækkaður slagþrýstingur og blóðfitur hjá um 10% unglinganna. Líkamsástand er verra hjá verknáms- en bóknámsnemum.

Inngangur

Íþróttafræðasetri Háskóla Íslands, Laugarvatni.

Kyrrseta er eitt helsta heilbrigðisvandamál iðnríkja í dag, þar sem hægt er að tengja hana við ýmsa lífsstílssjúkdóma.[1] Samhliða aukinni kyrrsetu eru ofþyngd og offita vaxandi alheimsvandamál og fara Íslendingar ekki varhluta af því. Á milli 17 og 22% níu og 15 ára íslenskra barna eru yfir kjörþyngd[2] en nýjustu kannanir sýna samt að heldur dragi úr ofþyngd/offitu í þessum aldurshópi.[3] Mun hærra hlutfall (53-65%) íslenskra karla og kvenna eru yfir kjörþyngd og hefur farið mjög fjölgandi í þessum hópi síðan 1990.[4] Rannsóknir hafa auk þess sýnt að offita á unglingsárunum eykur dánartíðni meira en ofþyngd á fullorðinsárum og að unga kynslóðin í dag verður líklega sú fyrsta sem mun hafa styttri lífslíkur en fyrri kynslóðir vegna sívaxandi tíðni offitutengdra sjúkdóma.[5] Þessi aukna kyrrseta og líkamsfita ýta undir algengustu orsakir ótímabærs heilsubrests og dauðsfalla á Vesturlöndum, svo sem hjarta- og æðasjúkdóma, háþrýsting, sykursýki af tegund tvö og krabbamein.[6] Aftur á móti hefur mikil hreyfing, gott úthald og minni líkamsfita verið tengd betra heilsufari barna og unglinga.[1,7]

Þrátt fyrir að nokkuð hafi verið birt af rannsóknum um líkamsástand íslenskra barna[2,7,8] hefur lítið sem ekkert verið birt um líkamsástand ungmenna á framhaldsskólaaldri. Nokkrar meistara- eða BS-ritgerðir finnast, en það litla sem hefur verið birt í ritrýndum tímaritum hefur verið byggt á spurningalistakönnunum en ekki beinum hlutlægum mælingum á holdafari, úthaldi, hreyfingu og áhættuþáttum efnaskiptasjúkdóma í blóði. Hugsanlega er það vegna þess að oft er erfitt að fá þennan aldurshóp til þátttöku, enda mikið um að vera og margar breytingar í lífi þeirra á þessum aldri.

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna líkamlega heilsu 18 ára framhaldsskólanema með því að mæla alla helstu áhættuþætti fyrir lífsstílssjúkdóma, svo sem holdafar, úthald, hreyfingu, blóðþrýsting, blóðfitu og blóðsykur og setja fram tölur um hversu margir í þessum hópi væru yfir hættumörkum hvað varðar þessa þætti. Undirmarkmið var að bera saman líkamlega heilsu bóknáms- og verknámsnemenda.

Fyrirspurnir: Sigurbjörn Árni Arngrímsson
sarngrim@hi.is

Efniviður og aðferðir

Þátttakendur voru 18 ára (eða á 18. ári) framhaldsskólanemendur úr þremur skólum í Reykjavík, skóla eitt (bóknámsskóla með áfangakerfi), skóla tvö (bóknámsskóla með bekkjakerfi) og skóla þrjú (verknámsskóla). Úrtakið var valið af handahófi af nemendalistum skólanna og alls var 426 nemendum boðin þátttaka en 295 (69,3%) þáðu boðið (143 stúlkur og 152 strákar). Af þeim hættu 18 þátttöku. Í holdafars- og blóðþrýstingsmælingunum tóku 275 nemendur þátt, 252 undirgengust mælingu á líkamssamsetningu, 251 leyfði blóðsýnatöku, 243 tóku þátt í úthaldsprófinu og hreyfing var mæld hjá 212 þátttakendum. Allir þátttakendur skrifuðu undir upplýst samþykki, sem og forráðamenn ef þátttakendur höfðu ekki náð 18 ára aldri. Rannsóknin var samþykkt af Vísindasiðanefnd (VSNb2007110010/03-1).

Greinin barst: 17. nóvember 2011, samþykkt til birtingar: 18. apríl 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Tafla I. *Áhættuþættir efnaskiptasjúkdóma hjá þátttakendum, (n).*

	Stúlkur			Drengir		
Breytur	Skóli 1	Skóli 2	Skóli 3	Skóli 1	Skóli 2	Skóli 3
Hæð (sm)	168,6±6,5 (53)	167,7±4,8 (51)	166,9±5,0 (25)	182,9±7,1 (50)	183,7±6,0 (50)	178,7±4,9*† (46)
Þyngd (kg)	63,7±7,4 (53)	61,0±7,1 (50)	60,6±8,6 (20)	76,1±11,2 (49)	76,8±10,8 (50)	76,5±15,0* (42)
BMI (kg/m^2)	22,5±3,1 (53)	21,9±2,8 (51)	23,7±4,7 (24)	22,8±3,1 (49)	22,9±2,9 (50)	23,5±3,8 (40)
Mittismál (sm)	76,9±7,1 (53)	73,5±7,2 (51)	77,6±11,7 (25)	81,6±8,0 (49)	80,3±6,3 (50)	82,7±10,8*† (42)
Líkamsfita (%)	31,5±5,2 (50)	28,9±4,9 (49)	35,2±7,6 (19)	19,1±5,9 (47)	18,5±5,9 (50)	23,8±9,3*† (35)
Blóðþrýstingur						
Efri mörk	116,6±10,2	118,9±8,8	118,8±9,9	122,3±9,4	124,9±8,9	128,4±13,0*†
Neðri mörk (mmHg)	70,3±7,1 (53)	70,2±5,7 (51)	72,3±6,3 (24)	68,8±6,8 (50)	70,0±6,3 (50)	75,2±7,0† (46)
VO_{2max} (ml/kg/mín)	39,9±5,1 (47)	42,1±5,4 (47)	35,8±5,0 (18)	52,3±6,3 (47)	54,3±6,0 (50)	46,5±8,2*† (34)
Hreyfing (Kskref/dag)	9,28±2,50 (45)	8,86±2,76 (46)	7,54±3,73 (15)	9,72±2,93 (44)	8,84±2,60 (44)	6,88±2,39† (17)
Kólesteról	4,8±0,8	4,4±0,7	4,5±0,7	4,1±0,6	4,0±0,5	4,4±0,9*
HDL	1,6±0,3	1,6±0,3	1,5±0,4	1,3±0,2	1,3±0,2	1,2±0,2*
LDL	2,7±0,7	2,3±0,7	2,5±0,7	2,4±0,6	2,2±0,5	2,5±0,8†
Þríglýseríð	1,1±0,5	1,1±0,4	1,0±0,4	1,0±0,3	0,9±0,4	1,2±0,4
Blóðsykur (mmol/L)	4,5±0,3 (50)	4,4±0,3 (50)	4,5±0,3 (20)	4,6±0,3 (48)	4,6±0,3 (49)	4,7±0,4* (34)

BMI = líkamsþyngdarstuðull, VO_{2max} = hámarkssúrefnisupptaka, Kskref/dag = kílóskref á dag, HDL = háþéttnifitupróteín, LDL = lágþéttnifitupróteín. * = marktækur munur á kynjum (p<0,05). † = martækur munur á skólum (p<0,05).

Mælingarnar fóru fram í skólunum sjálfum, nema mælingin á líkamssamsetningu (*body composition*) sem fór fram í Hjartavernd og úthaldsmælingin sem var gerð á Rannsóknarstofu í Hreyfivísindum. Hæð og þyngd voru mældar þrívegis með nákvæmni upp á einn millimetra og 100 g með hæðarmæli (Seca 206) og vog (Seca 703) og líkamsþyngdarstuðullinn (*body mass index*, BMI) reiknaður út. Mittismál var mælt þrisvar í láréttu plani með óteygjanlegu málbandi (Gulick) með nákvæmni upp á einn millimetra þar sem mittið er grennst á milli neðstu rifja og mjaðmarkambs. Líkamssamsetning var mæld með tvíorku-röntgengeislagleypnimælingu (*dual energy X-ray absorptiometry*, DXA) með Lunar beinþéttnimæli eftir að þátttakendur höfðu fjarlægt allt skart. Með DXA-mælingu er hægt að ákvarða fitumassa, massa fitulauss mjúkvefs og beinmassa líkamans í heild eða ákveðinna líkamshluta, sem og hlutfall líkamsfitu og fitudreifingu. Unglingarnir voru léttklæddir og skólausir við holdafarsmælingarnar.

Blóðþrýstingur var mældur þrívegis með blóðþrýstingsmæli (ADC Advantage 6013) á hægri handlegg eftir að þátttakandi hafði setið rólegur í 10 mínútur. Tekin var fastandi blóðprufa og styrkur heildarkólesteróls, háþéttnifitupróteina (HDL), þríglýseríða og glúkósa var mældur á Landspítala. Styrkur lágþéttnifitupróteina (LDL) var reiknaður út með jöfnu Friedewald.[9]

Til að meta úthald var hámarkssúrefnisupptaka (*maximal oxygen uptake*, VO_{2max}) mæld (Parvomedics Trumax 2400) með stigvaxandi hámarksáreynsluprófi á hlaupabretti.[10] Unglingarnir hlupu á stöðugum hraða (2,2-3,6 m/sek, 8-13 km/klst) eftir líkamsástandi og hallinn var aukinn á tveggja mínútna fresti þangað til viðkomandi gat ekki meira og stöðvaði hlaupabrettið eða gaf á annan hátt til kynna að hann/hún vildi hætta. Á meðan prófið fór fram voru unglingarnir hvattir áfram til að gera sitt besta en jafnframt minntir á að þeir gætu hætt hvenær sem var. Útöndunarlofti var safnað (30 sekúndna meðaltöl) og súrefnisupptaka (VO_2) og koltvísýringsframleiðsla (VCO_2) mæld og notuð til að reikna út öndunarhlutfallið (*respiratory exchange ratio*, RER). Hjartsláttur var mældur með púlsmæli (Polar) meðan á prófinu stóð og í lok hvers þreps (á tveggja mínútna fresti) gáfu unglingarnir skynjaða áreynslu sína til kynna (*ratings of perceived exertion*, RPE).[11]

Aðeins þeir þátttakendur sem náðu VO_{2max} samkvæmt hefðbundnu viðmiði[10] voru notaðir við tölfræðilega úrvinnslu. Ef þátttakandi náði ekki fyrrnefndu viðmiði taldist hann samt hafa reynt á sig til fullnustu og hafa náð VO_{2max} ef hann náði að minnsta kosti tveimur af þremur eftirfarandi viðmiðum:[10]

RER ≥1,1
RPE ≥19 (mjög, mjög erfitt)
Hjartsláttur innan við 10 slög af aldursreiknuðum hámarkshjartslætti (207-0,7*aldur)

Hreyfing var mæld með skrefamæli (Yamax-SW-200) í 6 daga allan daginn, nema þegar þátttakendur sváfu eða fóru í sturtu/bað eða í sund. Af þessum 6 dögum þurftu þátttakendur að bera mælinn á sér í það minnsta þrjá virka daga og einn helgardag og að minnsta kosti 8 klukkustundir á dag til þess að gögnin yrðu notuð við tölfræðilega úrvinnslu. Áreiðanleiki og réttmæti skrefamæla (Yamax-SW-200) hefur verið staðfest og er skrefamælirinn sem hér var notaður jafnframt sá algengasti í rannsóknum sem notast við þessa tækni.[12]

Unnið var úr gögnunum með tölfræðiforritinu SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, útgáfa 15.0). Því næst voru gögnin skoðuð með tilliti til normaldreifingar og útlagar (*outliers*, >3 staðalfrávik frá meðaltali) fjarlægðir við samanburð á milli skóla

Tafla II. *Holdafarsflokkun þátttakenda samkvæmt líkamsþyngdarstuðli og hlutfalli líkamsfitu.*

Viðmið	Stúlkur		Drengir	
Líkamsþyngdarstuðull	kg/m²	% (n)	kg/m²	% (n)
Of létt(ur)	<18,5	8,5 (11)	<18,5	2,1 (3)
Kjörþyngd	-24,9	72,1 (93)	-24,9	71,0 (103)
Of þung(ur)	-29,9	14,7 (19)	-29,9	17,9 (26)
Offita	≥30,0	4,7 (6)	≥30,0	9,0 (13)
Hlutfall líkamsfitu[13]	%		%	
Of lágt	≤20,0	2,5 (3)	≤8,0	0,0 (0)
Lágt	-24,0	8,5 (10)	-10,5	4,5 (6)
Í meðallagi	-31,5	46,6 (55)	-17,5	37,3 (50)
Hátt	-35,0	20,3 (24)	-22,0	25,4 (34)
Offita	>35,0	22,0 (26)	>22,0	32,8 (44)

Viðmiðunargildin fyrir flokkana á milli hæsta og lægsta flokks ná frá viðmiðunargildinu fyrir flokkinn í næstu línu fyrir ofan að viðmiðunargildinu fyrir umræddann flokk (til dæmis þeir sem flokkast of þungir hafa líkamsþyngdarstuðul frá 25,0 kg/m² til og með 29,9 kg/m²).

og kynja. Þegar flokkun hópsins á breytunum (holdafari, líkamssamsetningu, blóðþrýstingi, blóðbreytum, úthaldi og hreyfingu) miðað við alþjóðleg viðmiðunargildi[13-18] var skoðuð voru allir þátttakendur hins vegar notaðir. Tvíbreytudreifigreining (*Two-Way ANOVA*) með Bonferroni-leiðréttingarprófi var notuð til að bera saman kyn og skóla, sem og til að meta víxlverkun (*interaction*) á milli þessara breyta. Cohen's d (Cd) var notað til að meta áhrifsstærðir á mun milli skóla. Krosstöflur (*crosstabs*) voru notaðar til að skoða dreifingu kynjanna í flokka viðmiðunargildanna og kíkvaðrat (*chi-square*) notað til að meta hvort marktækur munur væri á hlutfalli kynjanna í mismunandi flokkum. Gögnin eru birt sem meðaltöl og staðalfrávik og tölfræðileg marktækni var sett við $p<0,05$.

Niðurstöður

Niðurstöður úr mælingunum settar fram eftir skólum má sjá í töflu I. Engin marktæk víxlverkun fannst á milli skóla og kyns. Marktækur munur ($p<0,05$) var á milli kynja á öllum breytum nema BMI, þanþrýstingi, hreyfingu, LDL og þríglýseríðum ($p>0,05$). Drengir voru hærri, þyngri, úthalds- og mittismeiri, og með lægra hlutfall líkamsfitu og HDL eins og við mátti búast. Þeir höfðu einnig hærri slagþrýsting, lægra heildarkólesteról og hærri blóðsykur. Marktækur munur var á milli skóla í hæð, mittismáli, hlutfalli líkamsfitu, slag- og þanþrýstingi, VO_{2max}, hreyfingu og LDL ($p<0,05$). Nemendur úr skóla þrjú skáru sig yfirleitt úr og voru lægri (Cd=0,2), feitari (Cd=0,5), úthaldsminni (Cd=0,7), mittismeiri (Cd=0,3), með hærri slag- (Cd=0,5) og þanþrýsting (Cd=0,7) og hreyfðu sig minna (Cd=0,7). Undantekningin var sú að nemendur skóla tvö höfðu lægra LDL (Cd=0,4) heldur en nemendur hinna skólanna.

Flokkun þátttakendanna í holdafarsflokka samkvæmt viðmiðunargildum er í töflu II. Í heildina voru 23,3% þeirra skilgreindir of þungir eða of feitir. Heldur hærra hlutfall drengja flokkaðist sem of feitir meðan mun stærri hópur stúlkna var talinn of léttur ($p=0,049$). Sams konar greining eftir hlutfalli líkamsfitu gaf mun verra ástand til kynna, því 50,8% nemenda höfðu hátt hlutfall líkamsfitu (23,0%) eða offitu (27,8%).[13] Eins og samkvæmt BMI-flokkuninni reyndust hlutfallslega fleiri drengir of feitir meðan hlutfall stúlkna með lágt eða of lágt hlutfall líkamsfitu var hærra ($p=0,042$). Þegar mælingar á kviðfitu samkvæmt mittismáli voru skoðaðar kom í ljós að um 8 af hverjum 10 (79,6%) nemendum höfðu viðunandi mittismál (<80 sm stúlkur og <94 sm drengir).[14] Hins vegar flokkuðust 20,2% stúlkna með meðaláhættu (80-88 sm) og 7,8% með mikla áhættu (>88 sm) á offitutengdum sjúkdómum miðað við mittismál. Sömu tölur hjá drengjum voru 8,2% (94-102 sm) og 5,5% (>102 sm). Hærra hlutfall drengja mældist með ásættanlegt mittismál en hærra hlutfall stúlkna hafði mittismál tengt meðaláhættu á offitutengdum sjúkdómum ($p=0,009$).

Tafla III. *Blóðþrýstingsflokkun þátttakenda.*

Viðmið	Efri mörk	Neðri mörk	Stúlkur		Drengir	
Blóðþrýstingur	mmHg	mmHg	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Kjörblóðþrýstingur	<120,0	<80,0	58,6 (75)	90,6 (116)	33,6 (49)	83,6 (122)
Eðlilegur	-134,9	-84,9	37,5 (48)	6,3 (8)	50,7 (74)	13,0 (19)
Jaðarþrýstingur	-140,0	-90,0	1,6 (2)	2,3 (3)	10,3 (15)	2,7 (4)
Háþrýstingur	>140,0	>90,0	2,3 (3)	0,8 (1)	5,5 (8)	0,7 (1)

Viðmiðunargildin fyrir flokkana á milli hæsta og lægsta flokks ná frá viðmiðunargildinu fyrir flokkinn í næstu línu fyrir ofan að viðmiðunargildinu fyrir umræddan flokk (til dæmis þeir sem flokkast með eðlilegan slagþrýsting hafa efri mörk frá 120 mmHg til og með 134,9 mmHg). Dálkurinn til vinstri hjá stúlkum og drengjum á við efri mörkin og dálkurinn til hægri við neðri mörkin.

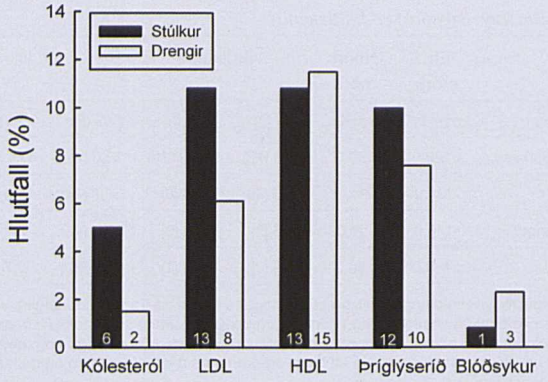
Niðurstöður blóðþrýstingsmælinganna sýna að 89,8% nemenda höfðu kjör- eða eðlilegan slagþrýsting og aðeins 10,2% voru skilgreind með jaðar- eða háan slagþrýsting (tafla III). Þrátt fyrir það var hærra hlutfall drengja með jaðar- eða háan slagþrýsting ($p<0,001$). Meginþorri nemenda (265 af 274) hafði kjör- eða eðlilegan þanþrýsting og hlutföll drengja og stúlkna í flokkum þanþrýstings voru svipuð ($p=0,139$).

Samkvæmt flokkun American College of Sport Medicine (ACSM)[15] mældist VO_{2max} 84,4% nemenda sæmilegt eða betra (tafla IV). Hærra hlutfall drengja hafði mjög gott úthald en stúlkur með sæmilegt eða slakt úthald reyndust hlutfallslega fleiri en drengir í sömu flokkum ($p<0,001$). Lítill munur reyndist hins vegar á hreyfingu drengja og stúlkna og hlutfall kynjanna var nokkuð áþekkt í hverjum viðmiðunarflokki ($p=0,706$). Þrátt fyrir að innan við 20 nemendur hafi talist lifa kyrrsetulífi, náðu að jafnaði 139 (65,6%) nemendur ekki æskilegri hreyfingu (≥10.000 skref) á degi hverjum.[16]

Hlutfall nemenda sem var yfir/undir ráðlögðum mörkum hvað varðar blóðfitu og blóðsykur má sjá á mynd 1. Að jafnaði mældust ~5-10% þátttakenda með blóðfitur utan æskilegra marka en sárafáir reyndust hafa óeðlilegan blóðsykur. Heldur hærra hlutfall stúlkna hafði of hátt (>6,0 mmol/L)[17] heildarkólesteról ($p=0,014$) en ekki var hlutfallslegur munur á fjölda drengja og stúlkna utan æskilegra marka hvað varðar LDL (>3,35 mmol/L[17], $p=0,293$), HDL (<1,30 mmol/L stúlkur, <1,05 mmol/L drengir[17], $p=0,901$), þríglýseríð (≥1,7 mmol/L[17], $p=0,508$) og blóðsykur (≥5,6 mmol/L[18], $p=0,357$).

Umræða

Helstu niðurstöður rannsóknarinnar voru þær að íslenskir 18 ára nemendur í framhaldsskólum eru mjög illa á sig komnir hvað holdafar varðar, hvort heldur sem þeir eru skoðaðir út frá BMI- eða hlutfalli líkamsfitu. Einnig höfðu 11% nemenda óæskilega



Mynd 1. *Hlutfall þátttakenda yfir ráðlögðum mörkum blóðfitu og blóðsykurs. Tölurnar í súlunum gefa til kynna fjölda þátttakenda yfir ráðlögðum mörkum. LDL = lágþéttnifituprótein, HDL = háþéttnifituprótein. Heildarkólesteról ≥6,00 mmol/L[17], LDL >3,35 mmol/L[17], HDL <1,30 mmol/L (stúlkur) og <1,05 mmol/L (drengir)[17], þríglýseríð ≥1,70 mmol/L[17], blóðsykur ≥5,60 mmol/L[18].*

lágt HDL, 8% mældust með of hátt LDL, 10% voru skilgreind með jaðar- eða háan slagþrýsting og 9% þátttakenda höfðu þríglýseríð yfir ráðlögðum mörkum.[17] Hvað úthald varðar, flokkuðust aðeins 16% nemenda með slakt eða mjög slakt úthald[15] og þar af voru stúlkur í miklum meirihluta. Þrátt fyrir að stúlkurnar hefðu að meðaltali gott úthald og strákarnir mjög gott úthald náðu nemendur að jafnaði ekki að hreyfa sig daglega eins og mælt er með í hreyfiráðleggingum (≥10.000 skref).[16] Aðeins þriðjungur nemenda náði ráðlagðri hreyfingu.

Marktækur munur á milli skóla kom oftast fram á milli skóla þrjú (verknámsskóli) og hinna skólanna (bóknámsskólar). Skóli þrjú var skilgreindur sem verknámsskóli þó að nemendurnir þar væru bæði bók- og verknámsnemar. Þessir nemendur höfðu slakasta úthaldið, hreyfðu sig minnst, mældust með hæst hlutfall líkamsfitu, mesta mittismálið og hæsta blóðþrýstinginn. Niðurstöður úr norskri rannsókn á úthaldi 18 ára drengja sem kallaðir voru til herþjónustu á árunum 1980-85 og 2002, sýndu einnig að verknámsnemar höfðu marktækt lakara úthald en bóknámsnemar.[19] Einnig hafa rannsóknir sýnt fram á að verknámsnemar eru ólíklegri til að taka þátt í íþróttum,[20] sem gæti gefið til kynna almennt minni áhuga á hreyfingu meðal þeirra. Minni hreyfing gæti einmitt útskýrt að hluta til muninn á áhættuþáttunum (úthaldi, hlutfalli líkamsfitu, mittismáli, blóðþrýstingi) sem fannst á milli skólanna. Stúlkur úr skóla þrjú gengu að jafnaði um 1300-1800 færri skref og drengirnir um 1900-2800 færri skref daglega samanborið við kynsystkin þeirra úr hinum skólunum tveimur. Hins vegar komu of fáir nemendur eingöngu úr hefðbundnu verknámi til þess að gera óyggjandi samanburð á verk- og bóknámsnemum.

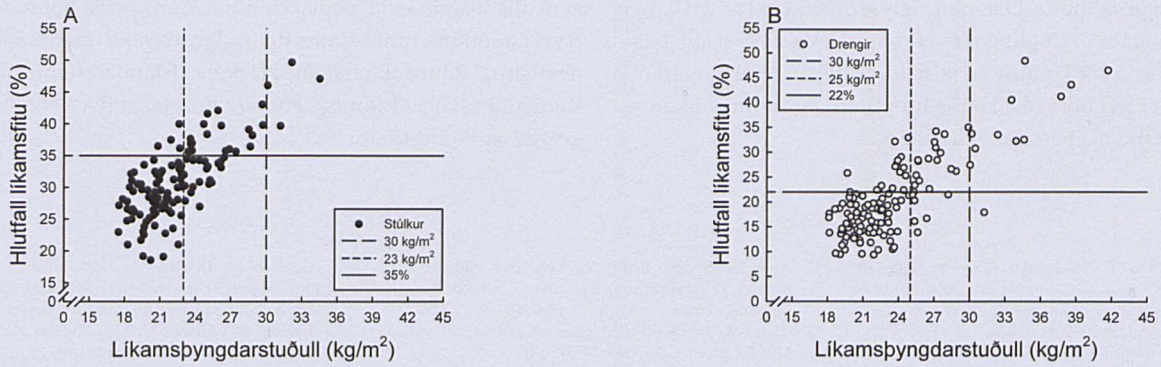
Hlutfall of þungra nemenda hér var nánast það sama og í rannsókn Kára Jónssonar[21] á 18-19 ára framhaldsskólanemum. Í þessari rannsókn var hlutfall of feitra hins vegar talsvert hærra en þau 3% sem Kári greindi frá. Í símakönnun á meðal 15-24 ára Íslendinga flokkuðust 15% kvenna og 25% karla yfir kjörþyngd[22] og hlutfall níu og 15 ára Íslendinga yfir kjörþyngd var á bilinu 17-22%[2]. Því virðist sem hlutfall of þungra hafi staðið í stað en hlutfall of feitra sé að aukast. Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna aukinheldur að nánast sami fjöldi nemenda mældist í mikilli hættu á að þróa með sér offitutengda sjúkdóma samkvæmt mittismælingunni (n=18, stúlkur >88 sm, drengir >102 sm) og voru skilgreindir með offitu samkvæmt BMI-stuðli (n=19).

Einhverra hluta vegna hafa viðmiðunargildi BMI-stuðulsins verið sett fram sem lýsing á holdafari (kjörþyngd, ofþyngd og offita) fremur en lýsing á auknum líkum á offitutengdum sjúkdómum og ótímabærum dauða. Tengsl BMI og hlutfalls líkamsfitu eru auk þess kúrflínuleg og sýnt hefur verið fram á að viðmið BMI fyrir offitu vanmeta offitu sem metin er út frá hlutfalli líkamsfitu mældri með nákvæmari aðferðum (DXA).[23] Á hinn bóginn hefur hlutfall líkamsfitu ekki verið tengt sjúkdómum á sama hátt og BMI og því hafa ekki verið gefin út viðmið fyrir það hlutfall líkamsfitu sem eykur líkur á sjúkdómum og ótímabærum dauða.[23]

Í þessari rannsókn höfðu 118 stúlkur og 133 strákar mæligildi bæði frá BMI og DXA. Ef BMI-viðmiðið fyrir offitu (≥30 kg/m^2) er notað í þessum undirhópi eru fjórar stúlkur og 12 strákar skilgreind sem of feit en sé notast við offituskilgreiningu samkvæmt hlutfalli líkamsfitu[13] frá DXA (>35% stúlkur, >22% drengir) eru 26 stúlkur og 44 strákar of feit. Því eru 22 af 26 of feitum stúlkum ranglega flokkaðar sem lausar við offitu samkvæmt BMI og 33 af 44 of feitum strákum (mynd 2A og B). Á hinn bóginn er einn strákur sem ekki er of feitur flokkaður sem slíkur samkvæmt BMI en engin stúlka.

Wellens og félagar[23] áætluðu að þau BMI-viðmið sem best myndu lýsa offitu mældri með DXA væru 25 kg/m^2 hjá körlum og 23 kg/m^2 hjá konum á aldrinum 20-45 ára. Ef þau viðmið eru notuð fyrir offitu á BMI-stuðli í ofangreindum undirhópi væru 41 stúlka og 35 strákar skilgreind sem of feit. Þetta leiðréttir talsvert þá mynd sem BMI gefur af offitu hjá strákunum en ofmetur offitu töluvert hjá stúlkunum. Með þessum BMI-viðmiðum fyrir offitu væru einungis fjórar af 26 of feitum stúlkum ranglega flokkaðar sem lausar við offitu og 16 af 44 strákum. Hins vegar yrðu sjö strákar af 89 ranglega flokkaðir of feitir og 20 stúlkur af 92 sem ekki eru of feitar skilgreindar sem slíkar. Ástæður þess að BMI-viðmið Wellens og félaga[23] ofmeta offitu hjá stúlkunum og vanmeta hjá strákunum eru sennilega þær að sú rannsókn notaði 33% hlutfall líkamsfitu sem viðmið fyrir offitu hjá konum og 25% hjá körlum, sem eru aðeins lægri (konur) og hærri (karlar) viðmið en notuð voru í þessari rannsókn. Niðurstöður þessarar rannsóknar styðja því fyrri niðurstöður[23] um að BMI-flokkunin lýsi líkamssamsetningu ekki vel og að frekar ætti að lýsa auknum líkum á offitutengdum sjúkdómum og ótímabærum dauða. Ákveðið hlutfall líkamsfitu hefur hins vegar ekki verið tengt sjúkdómum og ótímabærum dauða með óyggjandi hætti, þó svo að það hafi verið skilgreint eins og í töflu II.

Úthald þátttakenda var gott samkvæmt nýjustu viðmiðunargildum frá ACSM[15] sem miðast reyndar við aldurshópinn 20-29 ára en byggja á gríðarlega stóru úrtaki. Ef miðað væri við 15-20 árum eldri viðmiðunargildi, annars vegar fyrir 13-19 ára unglinga[24] og hins vegar fyrir 18-23 ára[25] ungt fólk, myndi lægra[25] eða hærra[24] hlutfall stúlkna flokkast með sæmilegt úthald eða betra, en samkvæmt ACSM-viðmiðunargildunum.[15] Þau viðmiðunargildi gætu þó verið ívið of lág þar sem fólk nær hámarkssúrefnisupptöku á unglingsárunum við lok kynþroskans, stúlkur um 15 ára aldur og piltar 17-18 ára.[25, 26] Það gæti hugsanlega einnig útskýrt að hærra hlutfall drengja en stúlkna hafði mjög gott úthald, vegna þess að úthaldi stúlknanna gæti hafa hrakað eftir hafa náð hámarki við lok kynþroskans meðan strákarnir voru sennilega, miðað við



Mynd 2. *Dreifing holdafarsflokka stúlkna (A) og drengja (B) samkvæmt líkamsþyngdarstuðli og hlutfalli líkamsfitu.*

aldur, að ná sínu hámarksúthaldi. Þessu til stuðnings hefur dönsk rannsókn[26] sýnt að úthald drengja breytist lítið á aldursbilinu 16-19 ára en úthaldi stúlkna hrakar lítillega á sama tíma.

Erfitt getur verið að bera saman rannsóknir sem fjalla um daglega hreyfingu þar sem tæki til mælinga eru misjöfn. Séu skrefmælar notaðir er einnig misjafnt hvað rannsakendur á þessu sviði telja æskileg viðmiðunargildi fyrir skrefafjölda. Viðmiðunargildin sem notuð voru byggja á því að jákvæð heilsufarsleg áhrif náist með því að ganga um 10.000 skref á dag[16] en um tveir þriðju þátttakenda náðu ekki þessu viðmiði. Þetta er áhyggjuefni þar sem sumar rannsóknir hafa bent á að við 13-16 ára aldur dragi úr hreyfingu barna og að svo dragi áfram úr hreyfingunni fram á fullorðinsár.[27] Engar rannsóknir sýna hins vegar að unglingar auki hreyfinguna þegar þeir eldast, þannig að mjög líklegt er að stór hópur þessara 18 ára framhaldsskólanema muni alls ekki ná daglegum hreyfiráðleggingum þegar þau verða komin á fullorðinsaldur, með öllum þeim fylgikvillum sem fylgja ónógri hreyfingu.[1]

Kyrrseta meðal unglinga er algeng í vestrænum heimi og hefur hreyfing barna í Bandaríkjunum og Ástralíu almennt farið minnkandi á síðustu áratugum.[28] Á árunum 2001-2002 var gerð könnun í ríkjum Evrópusambandsins á hreyfingu barna og unglinga (11, 13 og 15 ára) sem leiddi í ljós að 34% þátttakanda náðu að uppfylla hreyfiráðleggingar.[29] Á Íslandi er sömu sögu að segja en einungis 2-15% níu og 15 ára barna uppfylla hreyfiráðleggingar Lýðheilsustöðvar.[8] Hugsanlega má rekja þessa þróun til aukins sjónvarpsáhorfs, aukinnar tölvuleikjanotkunar og breyttra ferðahátta.

Rétt um tíundi hluti þátttakendanna hafði óæskilega hátt LDL og þríglýseríð og lágt HDL. Þessar niðurstöður hjá svo ungu fólki valda óneitanlega áhyggjum, því hátt LDL og lágt HDL auka líkurnar á æðakölkun. Að jafnaði var HDL hærra hjá stúlkunum og má skýra það með auknu estrógeni hjá konum sem eykur HDL. Aukið HDL stúlknanna skýrir svo hærra heildarkólesteról hjá stúlkunum í þessari rannsókn, þar sem ekki reyndist munur á LDL né þríglýseríðum milli kynja. Mjög fáir höfðu hækkaðan blóðsykur og einungis einn framhaldsskólanemandi mældist með blóðsykur yfir mörkunum sem notuð eru til að skilgreina sykursýki (≥7 mmól/L). Það er í samræmi við að algengi sykursýki hér á landi mælist með því lægsta í Evrópu.[30]

Styrkleikar rannsóknarinnar liggja fyrst og fremst í fjölda þátttakenda og nákvæmra mælinga sem í sumum tilfellum voru þær bestu sem völ er á, svo sem hámarkssúrefnisupptökumælingin og DXA-mælingin á líkamssamsetningu. Veikleikarnir felast hins vegar helst í því að þrátt fyrir að þátttakendur væru valdir af handahófi gátu þeir afþakkað þátttöku. Líklegt er að líkamsástand og hreyfing þeirra sem afþökkuðu þátttöku sé verra en hinna og niðurstöður þessarar rannsóknar fegri því raunveruleikann meðal 18 ára ungmenna. Einnig voru allir þátttakendur búsettir á höfuðborgarsvæðinu og rannsóknin endurspeglar því frekar ástandið þar heldur en á Íslandi öllu. Að auki voru nemendur skóla þrjú ekki allir hefðbundnir verknámsnemendur og samanburðurinn á milli skóla gefur því ekki alveg raunsanna mynd af muninum á verk- og bóknámsnemum.

Ályktun

Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til þess að þó svo að úthald 18 ára framhaldsskólanema sé að jafnaði gott, er hreyfingu

Tafla IV. *Úthalds- og hreyfingarflokkun þátttakenda.*

Viðmið	Stúlkur		Drengir	
Úthald[15]	ml/kg/mín	% (n)	ml/kg/mín	% (n)
Mjög slakt	≤31,59	4,5 (5)	≤38,00	5,3 (7)
Slakt	-35,49	17,9 (20)	-42,19	4,6 (6)
Sæmilegt	-39,49	24,1 (27)	-45,69	9,2 (12)
Gott	-43,99	29,5 (33)	-51,09	24,4 (32)
Mjög gott	≥44,00	24,1 (27)	≥51,10	56,5 (74)
Hreyfing[16]	skref/dag		skref/dag	
Kyrrseta	<5000	8,5 (9)	<5000	7,5 (8)
Lítil hreyfing	-7499	25,5 (27)	-7499	24,5 (26)
Nokkur hreyfing	-9999	30,2 (32)	-9999	34,9 (37)
Æskileg hreyfing	-12499	28,3 (30)	-12499	21,7 (23)
Mikil hreyfing	≥12500	7,5 (8)	≥12500	11,3 (12)

Viðmiðunargildin fyrir flokkana á milli hæsta og lægsta flokks ná frá viðmiðunargildinu fyrir flokkinn í næstu línu fyrir ofan að viðmiðunargildinu fyrir umræddan flokk (til dæmis stúlkur sem flokkast með gott úthald hafa hámarkssúrefnisupptöku frá 39,50 ml/kg/mín til og með 43,99 ml/kg/mín).

þeirra verulega ábótavant. Að sama skapi er hlutfall líkamsfitu þeirra alltof hátt og of hátt hlutfall yfir kjörþyngd. Einnig fannst hækkaður slagþrýstingur, LDL og þríglýseríð og lækkað HDL hjá um 10% unglinganna. Unglingar í verknámsskóla virðast auk þess vera heldur verr á sig komnir en jafnaldrar þeirra í bóknámsskólum. Aðgerða er því þörf til að auka hreyfingu og minnka líkamsfitu og fylgikvilla hjá þessum aldurshópi.

Þakkir

Höfundar vilja þakka Andrési Þórarni Eyjólfssyni, Ágústu Tryggvadóttur, Gunnari Axel Davíðssyni og Stefáni Guðmundssyni alla hjálpina við gagnaöflunina. Einnig vilja höfundar þakka styrktaraðilum rannsóknarinnar: Íþróttasjóði menntamálaráðuneytisins, Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands, Rannsóknarsjóði Kennaraháskóla Íslands, Forverkefnasjóði RANNÍS, Íslenskri getspá og World Class.

Heimildir

1. Kasa-Vubu JZ, Lee CC, Rosenthal A, Singer K, Halter JB. Cardiovascular fitness and exercise as determinants of insulin resistance in postpubertal adolescent females. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 849-54.
2. Johannsson E, Arngrimsson SA, Thorsdottir I, Sveinsson T. Tracking of overweight from early childhood to adolescence in cohorts born in 1988 and 1994: overweight in a high birth weight population. Int J Obes 2006; 30: 1265-71.
3. Jónsson SH, Héðinsdóttir M, Erlendsdóttir RÓ, Guðlaugsson JÓ. Börn á höfuðborgarsvæðinu léttari nú en áður: Niðurstöður úr Ískrá á þyngdarmælingum barna frá 2003/04-2009/10. Landlæknisembættið og Heilsugæsla höfðuborgarsvæðisins, Reykjavík 2011.
4. Valdimarsdóttir M, Jónsson SH, Þorgeirsdóttir H, Gísladóttir E, Guðlaugsson J Ó, Þórlindsson, Þ. Líkamsþyngd og holdafar fullorðinna Íslendinga frá 1990 til 2007. Lýðheilsustöð, Reykjavík 2009.
5. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. N Engl J Med 2005; 352: 1138-45.
6. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. JAMA-J Am Med Assoc 2004; 291: 1238-45.
7. Arngrimsson SA, Sveinsson T, Gunnarsdottir I, Palsson GI, Johannsson E, Thorsdottir I. The relation of fatness to insulin is independent of fitness in 9 but not 15 yr-olds. Med Sci Sports Exerc 2008; 40: 43-49.
8. Magnusson KT, Arngrimsson SA, Sveinsson T, Johannsson E. Líkamshreyfing 9 og 15 ára íslenskra barna í ljósi lýðheilsumarkmiða. Læknablaðið 2011; 97: 75-81.
9. Friedewald W, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
10. Arngrimsson SA, Petitt DS, Borrani F, Skinner KA, Cureton KJ. Hyperthermia and maximal oxygen uptake in men and women. Eur J Appl Physiol 2004; 92: 524-32.
11. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 1982; 14: 377-81.
12. Crouter SE, Schneider PL, Karabulut M, Bassett DR. Validity of 10 electronic pedometers for measuring steps, distance, and energy cost. Med Sci Sports Exerc 2003; 35: 1455-60.
13. Lohman TG, Houtkooper LB, Going SB. Body fat measurements goes hi-tech: Not all are created equal. ACSM's Health Fitness J 1997; 1: 30-5.
14. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. Lancet 2005; 366: 1059-62.
15. ACSM´s Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Thompson WR, Gordon NF, Pescatello LS, editors. ACSM´s Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 8 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer and Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
16. Tudor-Locke C, Bassett DRJr. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. Sports Med 2004; 34: 1-8.
17. American Heart Association. What your cholesterol levels mean. heart.org/HEARTORG/Conditions/What-Your-CholestrolLevels-Mean_UCM_305562_Article.jsp október 2011.
18. American Diabetes Association. How to tell if you have prediabetes. diabetes.org/diabetes-basics/prevention/pre-diabetes/how-to-tell-if-you-have.html október 2011.
19. Dyrstad SM, Aandstad A, Hallen J. Aerobic fitness in young Norwegian men: a comparison between 1980 and 2002. Scand J Med Sci Sports 2005; 15: 298-303.
20. Alricsson M, Domalewski D, Romild U, Asplund R. Physical activity, health, body mass index, sleeping habits and body complaints in Australian senior high school students. Int J Adolesc Med Health 2008; 20: 501-12.
21. Jónsson K. Holdafar, þrek og lífsstíll 18 og 19 ára framhaldsskólanema. Meistaraprófsritgerð, Háskóli Íslands 2008.
22. Steingrímsdóttir, L., Þorgeirsdóttir, H., and Ólafsdóttir, A. S. Hvað borða Íslendingar? Könnun á mataræði Íslendinga 2002. Helstu niðurstöður. Manneldisráð Íslands, Reykjavík 2003.
23. Wellens RI, Roche AF, Khamis HJ, Jackson AS, Pollock ML, Siervogel RM. Relationships between the body mass index and body composition. Obes Res 1996; 4: 35-44.
24. Cooper Institute for Aerobics Research. The fitness specialist certification manual. Dallas: Cooper Institute for Aerobics Research, 1997.
25. Shvartz E, Reibold RC. Aerobic Fitness Norms for Males and Females Aged 6 Years to 75 Years - A Review. Aviat Space Environ Med 1990; 61: 3-11.
26. Andersen LB, Henckel P, Saltin B. Maximal Oxygen-Uptake in Danish Adolescents 16-19 Years of Age. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1987; 56: 74-82.
27. Sallis JF. Age-related decline in physical activity: a synthesis of human and animal studies. Med Sci Sports Exerc 2000; 32: 1598-600.
28. Dollman J, Norton K, Norton L. Evidence for secular trends in children's physical activity behaviour. Br J Sports Med 2005; 39: 892-7.
29. Currie C, Roberts C, Morgan A, Smith R, Settertobulte W, Samdal O, Rasmussen VB. Young people's health in context. Health behaviour in school-aged children (HBSC) study: International report from the 2001/2002 survey. WHO Europe, Denmark 2004.
30. Bergsveinsson J, Aspelund T, Gudnason V, Benediktsson R. Algengi sykursýki af tegund tvö á Íslandi 1967-2002. Læknablaðið 2007; 93: 397-402.

ENGLISH SUMMARY

Body composition, aerobic fitness, physical activity and metabolic profile among 18 year old Icelandic high-school students

Arngrimsson SA, Richardsson EB, Jonsson K, Olafsdottir AS

Objective: The purpose of the study was to examine metabolic risk factors among 18 year old high-school students and compare students attending vocational and traditional schools.
Material and methods: Participants (147 boys and 130 girls) were randomly selected. Physical activity (PA) was measured with pedometers and aerobic fitness (fitness) with maximal oxygen uptake test on a treadmill. Height, weight, waist circumference (WC), and body mass index (BMI) were measured and percentage body fat (%Fat) assessed with dual energy X-ray absorptiometry. Resting blood pressure (BP) and serum lipids and glucose were measured.
Results: According to BMI, 23% of the students were overweight/obese, 20% had elevated WC, and 51% increased %Fat. In addition, 11% of the students had high-density lipoprotein below recommended levels, and 8% had low-density lipoprotein and 9% triglycerides above advised values. Finally, 10% had borderline or high systolic BP. In contrast, 84% of the students had fair or higher levels of fitness, although only 34% reached recommended levels of daily PA. According to %Fat, a higher proportion of boys (33%) than girls (22%) were classified as obese ($p=0.042$) but a higher proportion of boys (57%) were very fit (57 vs. 24%, $p<0.001$). Vocational students had lower levels of fitness (Cohen´s d (Cd)=0.7) and PA (Cd=0.7), and higher %Fat (Cd=0.5), WC (Cd=0.6), and BP (Cd=0.3, $p<0.05$).
Conclusion: Although fitness among 18 year old Icelandic high-school students seems generally good, their PA is low and %Fat elevated. Serum lipids and systolic BP are also increased in about 10% of the teenagers. Vocational students measure worse on most metabolic risk factors than traditional students.

Keywords: *Body Composition, Physical Activity, Aerobic Fitness, Metabolic Profile*

Correspondence: *Sigurbjörn Árni Arngrímsson* sarngrim@hi.is
Center for Sport and Health Sciences, University of Iceland, Laugarvatn, Iceland

mindray

M7
Diagnostic Ultrasound System



Hágæða sónartæki M7
(Color Doppler) á frábæru verði

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

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

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

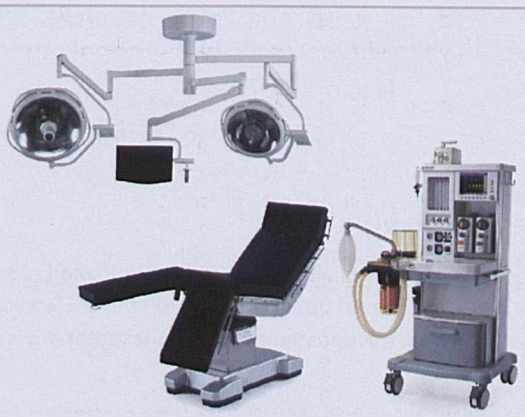
Mindray lausnir



Gjörgæsla



Rannsóknarstofan



Skurðstofan

s: 512-2800

Heilbrigðisvörur
við hlustum
www.hbv.is

PRE-OP, POST-OP AND EARLY REHAB – TOWARDS SUCCESSFUL LIVING

FIRST ANNUAL PROSTHETIC SEMINAR OF ÖSSUR MEDICAL OFFICE

LOCATION: REYKJAVIK UNIVERSITY AND ÖSSUR HEADQUARTERS

14TH AND 15TH OF JUNE 2012

AGENDA

June 14TH 2012

8:45-9:00 **Welcome**

9:00-10:30 **Elisabeth Attner; MD, Orthopaedic surgeon and Anton Johannesson, Med dr., CPO**
Pre-Op/Post-Op
The Times They Are A-Changin'
Pre-Op and amputation to Post-Op therapy to prosthetic fitting on Transtibial level (MSS).

10:45-11:30 **Harmen van der Linde, MD in Physical and Rehabilitation Medicine, PhD**
Prosthesis prescription
Prosthetic Prescription
A format for the prescription of a lower limb prosthesis, which can be used in daily practice, will be presented together with the preliminary results of a pilot study performed in the Netherlands. Discussion will be directed at the use of the methodology of the guideline development and the options to use it in other countries.

13:00-14:00 **Robert Gailey, PhD, PT**
Early rehab
Creating a Favorable Path for Prosthetic Success
Preparation is the secret to any successful journey. The path to successful prosthetic outcomes requires proper preparation after surgery. This presentation will focus on an evidence-based amputee rehabilitation program designed to prepare the amputee for prosthetic fitting following surgery.



14:00-14:45 **Magnus Lilja, PhD, CPO**
Post-Op fitting
Post-Op Prosthetic Fitting with the Correct Liner Solution, which Liner for who?
How to continue from the first MSS socket/liner into the continuing use of MSS. What liner to what amputee/residual limb and activity and how to continue/develop the use of liners.

15:05-15:50 **Colonel Paul Parker Mb, BCh, BAO, FRCSEd, FIMC, FRCS (Orth) Consultant Orthopaedic Surgeon**
Lessons learned
Lessons from the Battlefield
Speaker talks about his experience as a surgeon during 10 years of British military engagement in Afghanistan. He describes the type of injuries a surgeon deals with; how their approach has evolved and adapted and how these lessons are applied back home.

15:50-16:20 **Panel Discussion**

June 15TH 2012

8:30-12:30 **Workshop at Össur Headquarters, Grjótháls 1-5, to be announced later**

SKRÁNING

Ráðstefnugjaldið er 15.000 kr. Innifalið í ráðstefnugjaldi er ráðstefna, hádegisverður og kaffi. Allar nánari upplýsingar og skráning á www.ossur.is eða hjá Evu Jóhannesdóttur í síma 664-1145 eða á tölvupóstfangið ejohannesdottir@ossur.com.

Mannbjörg á Möðrudal á Fjöllum

Þórir Svavar Sigmundsson[1,5] í sérnámi, **Bjarni Árnason**[2] deildarlæknir, **Þóra Elísabet Kristjánsdóttir**[3] kandídat, **Vilhjálmur Vernharðsson**[4] björgunarsveitarmaður

ÁGRIP

27 ára kona fékk krampakippi og varð skyndilega púlslaus á Möðrudal á Fjöllum, fjarri heilbrigðisþjónustu. Eftir klukkustundar endurlífgun þreifaðist púls að nýju. Hún var flutt með sjúkraflugi á Landspítala þar sem hún var greind með stórt blóðrek í lungum. Hún var kæld í 24 klukkustundir og útskrifaðist af sjúkrahúsi á 14. degi án skerðingar á heilastarfsemi. Jafnvel við erfiðar aðstæður fjarri heilbrigðisþjónustu getur lífskeðjan reynst sterk þegar boð um aðstoð berast hratt, endurlífgun hefst án tafar og sérhæfð meðferð er veitt eins fljótt og hægt er.

[1]Svæfinga- og gjörgæsludeild, Karolinska háskólasjúkrahúsinu í Solna, [2]Landspítala Fossvogi, [3]heilbrigðisstofnun Austurlands og Landspítala, [4]ábúandi í Möðrudal á Fjöllum, [5]sjúkraflugvél frá Sjúkrahúsinu á Akureyri.

Fyrirspurnir: Þórir Svavar Sigmundsson *thorir.sigmundsson@karolinska.se*

Greinin barst: 5. október 2011, samþykkt til birtingar: 11. apríl 2012.

Höfundar tiltaka engin hagsmunatengsl.

Sjúkratilfelli

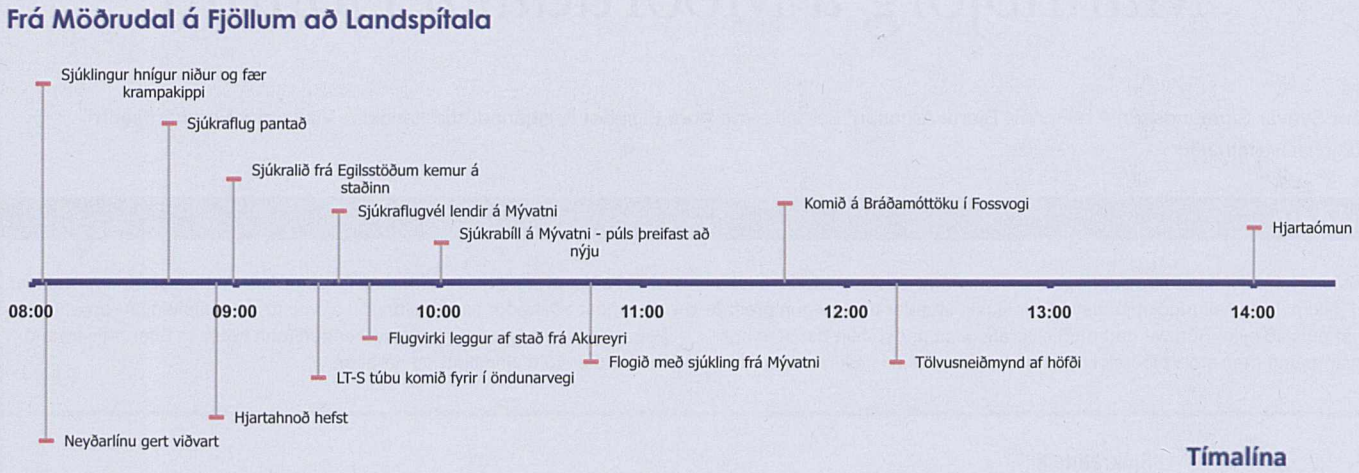
27 ára gömul erlend kona var á ferðalagi á Möðrudal á Fjöllum. Hún hneig skyndilega niður og fékk endurtekna krampakippi sem stóðu yfir í 1-2 mínútur. Þegar hún komst til meðvitundar gat hún kinkað kolli við spurningum, en ekki tjáð sig á annan hátt. Samferðamenn komu henni til aðstoðar og björgunarsveitarmaður sem býr á staðnum gerði Neyðarlínu viðvart. Kippirnir endurtóku sig í tvígang með 15 mínútna millibili og eftir þriðja skiptið stöðvaðist öndun og púls þreifaðist ekki. Björgunarsveitarmaður hóf hjartahnoð umsvifalaust og veitti munn við munn öndunarhjálp. Fimm mínútum síðar kom að sjúkralið frá Egilsstöðum og var hún þá greind með rafvirkni án dæluvirkni (*Pulseless Electric Activity* – PEA) en tók einstaka andköf. Öndunarvegi var haldið opnum með kokrennu og súrefni blásið í lungu með öndunarbelg, æðaleggjum var komið fyrir og adrenalín gefið samkvæmt leiðbeiningum.

Kallað var eftir aðstoð sjúkraflugvélar en við lendingu á Mývatnsflugvelli sprakk á afturhjóli vélarinnar. Sent var strax eftir flugvirkja sem kom með flugvél frá Akureyri til að gera við dekkið. Á Möðrudal var LTS II túbu (*Laryngeal Tube Suction*) komið fyrir í öndunarvegi og endurlífgun var haldið áfram í sjúkrabíl að Mývatni, en konan var eftir sem áður púlslaus. Við komu í flugskýli Mýflugs á Mývatni, rúmlega klukkustund eftir að endurlífgun hófst, mátti skyndilega greina sterkan púls í hálsslagæð. Blóðþrýstingur mældist 140/76 mmHg og púls 124 slög á mínútu. Hjartarit sýndi sínustakt og engar greinanlegar ST-breytingar. Á meðan á þessu stóð var konan barkaþrædd og andaði skömmu síðar sjálf með stuðningi, en þurfti 80-90% súrefnishlutfall og háan innöndunarþrýsting til að viðhalda eðlilegri súrefnismettun. Miðbláæðalegg var komið fyrir í vinstri lærisbláæð og vökvi og glúkósi gefinn í æð. Samskonar legg var komið fyrir í slagæð hægra megin til að mæla slagæðarþrýsting í rauntíma. Líkamshiti var ekki mældur í flutningi, en henni leyft að kólna með því að fjarlægja mestan hluta af fatnaði og vökvar sem runnu inn voru við umhverfishita (12-20°C). Þegar viðgerð á hjólbarða var lokið var flogið með sjúkling áleiðis til Reykjavíkur. Blóðþrýstingur byrjaði að lækka og þurfti æðavirk lyf í dreypi til að halda blóðþrýstingi stöðugum. Skömmu fyrir lendingu byrjaði hún að hreyfa hægri handlegg og báða fætur.

Við komu á bráðadeild Landspítala sýndi hjartalínurit sínushraðtakt án teikna um blóðþurrð í hjartavöðva. Tölvusneiðmynd af höfði sýndi ekkert óeðlilegt. Hiti við komu á gjörgæsludeild var 34°C. Hjartaómun sýndi áberandi stækkaðan hægri slegil, þríblöðkulokuleka, og önnur teikn lungnaháþrýstings. Tölvusneiðmynd og æðamyndataka af lungnablóðrás með skuggaefni staðfesti stórt blóðrek í hægri lungnaslagæð og minna blóðrek á víð og dreif í báðum lungum. Hafin var blóðþynning með enoxaparíni en talið var of áhættusamt að gefa segaleysandi lyf vegna langrar endurlífgunar. Með virkri kælingu var líkamshita haldið við 32-34°C í sólarhring og síðan var hún hituð upp í 37°C. Tveimur sólarhringum eftir komu á gjörgæslu var hún vakin og skömmu síðar var öndunarvél aftengd og barkarenna fjarlægð. Við skoðun var hún skýr og áttuð og mundi atburðarás fram að því að hún hneig niður. Ekki varð vart einkenna eða teikna um skaða á miðtaugakerfi. Hún var flutt á legudeild á 5. degi og útskrifaðist þaðan á 14. degi í góðu ástandi. Hún hafði tekið getnaðarvarnartöflur um nokkurra ára skeið. Uppvinnsla á segahneigð var ráðgerð í heimalandi hennar.

Umræður

Rannsóknir sýna að því fyrr sem hjartahnoð hefst eftir að sjúklingur hnígur niður, og því meiri gæði á hjartahnoði, þeim mun meira aukast lífslíkur sjúklinga sem fara í hjartastopp.[1] Nýjar klínískar leiðbeiningar frá árinu 2010 leggja nú áherslu á að hefja hjartahnoð áður en hugað er að öndunarvegi og að trufla hjartahnoð sem minnst. Hnoða skal 30 sinnum og blása tvisvar. Að tveimur mínútum liðnum skal kanna púls en ekki lengur en í 10 sekúndur. Markmiðið er að halda uppi viðunandi blóðþrýstingi til að viðhalda blóðflæði til heila. Ef um stuðvænlegan takt er að ræða, sleglatif



Mynd 1. *Lína sem sýnir tímann frá því sjúklingur veikist á Norðausturhorninu þar til hann er kominn á Landspítala og búinn að fara í hjartaómun, það eru 6 klukkutímar alls.*

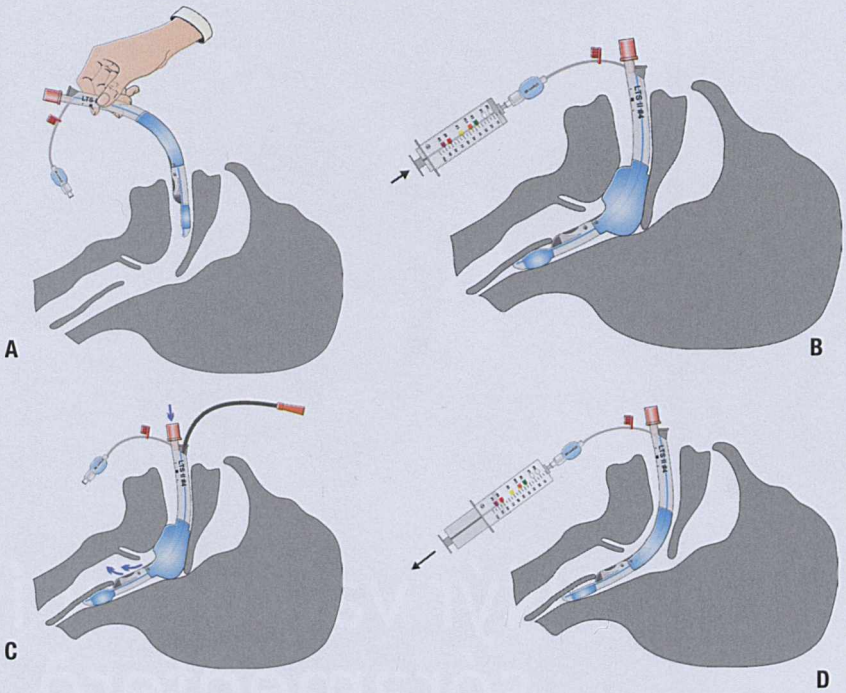
eða sleglahraðtakt, skal gefa rafstuð hratt og örugglega.[2] Með góðu hjartahnoði má ná upp slagþrýstingi kringum 110 mmHg og meðalþrýstingi í kringum 44 mmHg, mælt í lærisslagæð.[3] Ef innankúpuþrýstingur (*intracranial pressure* – ICP) er eðlilegur ætti gegnumflæðisþrýstingur til heila (*cerebral perfusion pressure* – CPP) að geta verið 30-37 mmHg. Andköf geta verið merki um gegnumflæði til heilastofns og sýna rannsóknir aukna lifun hjá einstaklingum sem taka andköf. Aldrei skal hætta endurlífgun á meðan andköf eru til staðar.[4]

Þegar hjartahnoð er hafið er nauðsynlegt að opna öndunarveg sjúklings og koma súrefni niður í lungu. Í sérhæfðri endurlífgun hefur barkaþræðing með aðstoð barkakýlissjár (*laryngoscope*) lengi verið talin besta aðferðin til að tryggja öndunarveg þannig að magainnihald geti ekki runnið ofan í lungu. Rannsóknir sýna hins vegar að barkaþræðing getur beinlínis verið hættuleg ef hún er framkvæmd af heilbrigðisstarfsfólki með ónóga reynslu, þar sem barkarenna hafnar í ófáum tilfellum í vélinda og uppgötvast seint.[5] Til að ná færni í barkaþræðingum þarf fleiri tugi tilfella við bestu aðstæður á skurðstofu[6] og eru svæfingalæknar sá hópur sem nær bestum árangri í barkaþræðingum utan spítala.[7] Þrátt fyrir það líta svæfingalæknar sem starfa á sjúkraþyrlum í Noregi á barkaþræðingar utan spítala sem mjög áhættusamt inngrip og telja sig þurfa enn meiri þjálfun til að takast á við slíkar aðstæður. 75% þeirra höfðu einhvern tíma áður lent í erfiðleikum með að barkaþræða utan spítala og rúmur helmingur hafði vitneskju um tilfelli þar sem sjúklingur hafði látið lífið vegna þess að ekki var hægt að halda öndunarvegi opnum.[8] Rannsóknir á LTS II-túbum hafa hins vegar sýnt að læknar og bráðatæknar með litla sem enga reynslu af notkun LTS II þurfa langflestir einungis tvær eða færri tilraunir til að koma túbunni á réttan stað og flestir gera það á innan við 45 sekúndum.[9] Í okkar tilfelli var lofti blásið niður með munn við munn aðferð og síðan með öndunarbelg þar til LT-S-túba var sett niður í annarri tilraun af læknakandídat með enga fyrri reynslu af notkun hennar. Barkaþræðing var síðan framkvæmd af lækni í sérnámi í svæfingalækningum til að tryggja öndunarveg frekar fyrir áhættusaman flutning og til að geta veitt sérhæfða öndunaraðstoð með öndunarvél. LTS II er í öllum sjúkrabílum um allt land og ætti ætíð að vera fyrsta val þar til frekari hjálp berst.

Byrjað var að kæla sjúkling strax eftir að púls þreifaðist við Mývatn með því að fjarlægja fatnað og gefa vökva sem voru við umhverfishita (12-20°C). Hitastig við komu á gjörgæsludeild Landspítala var 34°C. Í samræmi við klínískar leiðbeiningar var líkamshita haldið milli 32-34°C í 24 klukkustundir. Sýnt hefur verið fram á ávinning af kælingu í hjartastoppi hjá sjúklingum með sleglatif og sleglahraðtakt og nýlegar rannsóknir benda til að einnig sé ávinningur af kælingu hjá sjúklingum með rafleysu og rafvirkni án dæluvirkni.[10] Rétt er að byrja að huga að kælingu um leið og púls þreifast að nýju en varast skal skjálftaviðbrögð þar sem súrefnisupptaka og álag á hjarta aukast umtalsvert. Því krefst slík meðferð oft djúprar svæfingar og í einstaka tilfellum vöðvaslakandi lyfja.

Að lifa af hjartastopp með rafvirkni án dæluvirkni eftir rúmlega klukkustundar hjartahnoð við erfiðar aðstæður, án þess að heilastarfsemi skerðist verður að teljast merkilegt. Áður er lýst svokölluðu gervipúlsleysi (*pseudo-PEA*) þar sem viss dæluvirkni er til staðar en þó ekki nægjanleg til að púls þreifist í hálsslagæð. Erfitt er að greina á milli PEA og Pseudo-PEA nema með hjartaómun og mælingu koltvísýrings í útöndunarlofti (EtCO2) sem því miður var ekki mögulegt í þessu tilfelli. Púls í hálsslagæð getur verið erfitt að greina, jafnvel fyrir reynt heilbrigðisstarfsfólk, og ennþá erfiðara í flutningi.[11] Lífslíkur sjúklinga með PEA eru almennt litlar en með aðstoð ómtækis utan spítala má bæta lífslíkur til muna með snöggri greiningu og sérhæfðri meðferð.[12, 13] Skyndileg endurkoma púls í þessu tilfelli verður ekki skýrð með öðrum hætti en að blóðrek, sennilega söðulrek (*saddle pulmonary embolus*), hafi færst úr stað eða brotnað upp, mögulega við hjartahnoðið, en því hefur áður verið lýst eftir hnoð með hnoðtæki (LUCAS™ CPR).[14]

Að veikjast eða slasast alvarlega fjarri byggð eykur hættu á óafturkræfum skaða eða jafnvel dauða. Sjúkraflugvél veitir sérhæfða þjónustu á norðurhluta Íslands og Vestmannaeyjum og er mönnuð svæfingalækni þegar tilefni er til. Heildarflutningstími við bráðatilfelli frá Norður- og Austurlandi utan Akureyrar er að



Mynd 2. *Ísetning LTS II-túbu.*
A) Veljið rétta stærð eftir þyngd sjúklings. Smyrjið túbuna með geli eða vatni. Haldið á túbunni eins og penna og opnið munninn á sjúklingnum með lausu hendinni. Setjið túbuna í munninn með flata endann á oddi túbunnar upp að harða gómnum. Rennið túbunni niður í kok eftir þaki munnsins þar til svarta strikið á nærenda túbunnar nemur við framtennur í efri gómi. Gætið þess að tungan dragist ekki með og þrýstist niður í kok.
B) Sprautið lofti í belginn (cuff) með sprautunni sem fylgir túbunni. Rúmmálið ræðst af stærð túbunnar (fylgið litakóðum á sprautunni). Fyrst blæst nærlægi belgurinn út og þegar hann hefur fyllt út í kokið og mótþrýstingur skapast, fyllist fjærbelgurinn sem liggur efst í vélindanu.
C) Blásið lofti í túbuna og fylgist með hvort brjóstkassinn lyftist. Hlustið eftir öndunarhljóðum yfir báðum lungum og tengið koltvísýringsmæli í nærenda túbunnar (ef hann er til staðar). Ef öndun er ófullnægjandi má reyna að hnika túbunni niður eða upp. Setjið magasondu niður í dren-gatið á túbunni og sjúgið upp magainnihald eða tengið við drenpoka.
D) Þegar fjarlægja á túbuna er loftið dregið úr belgnum og túban dregin út.

Sjá nánar á larynx-tubus.de/larynx-tubus/content/view/26/122/lang,en/
Birt með leyfi rétthafa.

miðgildi þrjár klukkustundir og 20 mínútur.[15] Tafir vegna dekkjaskipta urðu einungis 20 mínútur, þökk sé snörum viðbrögðum flugmanna og flugvirkja. Lífi ungrar konu var bjargað fjarri spítala; þökk sé öflugu hjartahnoði sem hófst án tafar, öndunaraðstoð sem var veitt í samræmi við þjálfun björgunaraðila og sérhæfðri meðferð, meðal annars kælingu sem var hafin eins fljótt og hægt var. Þjálfun í endurlífgun bjargar mannslífum.

Heimildir

1. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and metaanalysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010; 3: 63-81.
2. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, Böttiger BW, Bossaert L, de Caen AR, et al. Part 1: executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular care with treatment recommendations. Circulation 2010; 122 (16 Suppl 2): S250-75.
3. Hoppu S, Sanio M, Huhtala H, Eilevstjønn J, Tenhunen J, Olkkola KT. Blood pressure during resuscitation in man – The effect of pause during rythm analysis revisited. Resuscitation 2011; 82: 1460-63.
4. Zuercher M, Ewy GA. Gasping during cardiac arrest. Curr Opin Crit Care 2009; 15: 185-8.
5. Timmermann A, Russo SG, Eich C, Roessler M, Braun U, Rosenblatt WH, et al. The out of hospital esophageal and endobronchial intubations performed by emergency physicians. Anesth Analg 2007; 104: 619-23.
6. Konrad C, Schüpfer G, Wietlisbach M, Gerber H. Learning manual skills in anesthesiology: Is there a recommended number of cases for anesthetic procedures? Anesth Analg 1998; 86: 635-9.
7. Breckwoldt J, Klemstein S, Brunne B, Schnitzer L, Arntz HR, Mochmann HC. Expertise in prehospital endotracheal intubation by emergency medicine physicians – Comparing "proficient performers" and "experts" Resuscitation 2012; 83: 434-9.
8. Sollid SJ, Heltne JK, Søreide E, Lossius HM. Pre-hospital advanced airway management by anaesthesiologists: is there still room for improvement? Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2008; 21; 16: 2.
9. Schalk R, Byhahn C, Fausel F, Egner A, Oberndörfer D, Walcher F et al. Out of hospital airway management by paramedics and emergency physicians using laryngeal tubes. Resuscitation 2010; 81: 323-6.
10. Walters JH, Morley PT, Nolan JP. The role of hypothermia in post-cardiac arrest patients with return of spontaneous circulation: a systematic review. Resuscitation 2011; 82 :508-16.
11. Lapostolle F, Le Toumelin P, Agostinucci JM, Catineau J, Adnet F. Basic cardiac life support providers checking the carotid pulse: performance, degree of conviction, and influencing factors. Acad Emerg Med 2004; 11: 878-80.
12. Prosen G, Križmari M, Završnik J, Grmec S. Impact of modified treatment in echocardiographically confirmed pseudo-pulseless electrical activity in out-of-hospital cardiac arrest patients with constant end-tidal carbon dioxide pressure during compression pauses. J Int Med Res 2010; 38: 1458-67.
13. Byhahn C, Müller E, Walcher F, Seeger FH, Breitkreutz R. Prehospital Echocardiography in Pulseless Electrical Activity Victims. Anesthesiology 2006; 105: A1735.
14. Bonnemeier H, Simonis G, Olivecrona G, Weidtmann B, Götberg M, Weitz G, et al. Continuous mechanical chest compression during in-hospital cardiopulmonary resuscitation of patients with pulseless electrical activity. Resuscitation 2011; 82: 155-9.
15. Sigmundsson ÞS, Gunnarsson B, Benediktsson S, Gunnarsson GÞ, Dúason S, Þorgeirsson G. Flutningstími og gæði meðferðar hjá sjúklingum með ST-hækkunar hjartadrep á Norður- og Austurlandi. Læknablaðið 2010; 96: 159-65.

ENGLISH SUMMARY

Successful resuscitation of a pulseless young woman with pulmonary embolus in rural Iceland

Sigmundsson TS, Arnason B, Kristjansdottir TE, Vernhardsson V

A 27 year old woman suffered a witnessed cardiac arrest in rural Iceland and regained pulse after one hour's resuscitation. She was transported by an air ambulance to a tertiary medical center in Reykjavik where she was diagnosed with a large pulmonary embolus. After 24 hours therapeutic hypothermia she was rewarmed and extubated two days later. She was discharged from the hospital after two weeks neurologically intact. This case illustrates that even in rural circumstances the chain of survival works if all the links are strong, with early access, early resuscitation and early advanced care.

Keywords: *cardiac arrest, air ambulance transport, pulmonary embolus, cardiopulmonary resuscitation, pseudo pulseless electrical activity.*

Correspondence: Þórir Svavar Sigmundsson *thorir.sigmundsson@karolinska.se*

[1]Department of Anaesthesia and Critical Care, Karolinska University Hospital, Solna [2]Department of Anaesthesia and Critical Care, The National University Hospital of Iceland [3]Internship at the Health Central of Eastern Iceland and the National University Hospital of Iceland [4]Volunteer Rescuer and Resident at Mööruadalur [5]Department of Air Ambulance Services, Akureyri Teaching Hospital

Nýr valkostur í sórameðferð

Ný tilfinning



Daivobet® hlaup

calcipotriol / betamethasondipropionat

LEO

Sérlyfjatexti á bls. 313

Tilfelli mánaðarins:

Maður með sýklasóttarlost og rauðkornasundrun

Inga Jóna Ingimarsdóttir[1], Lena Rós Ásmundsdóttir[2], Magnús Gottfreðsson[1,3]

Höfundar eru öll læknar á smitsjúkdómadeild[1] sýklafræðideild Landspítala[2], læknadeild Háskóla Íslands[3]

Fyrirspurnir: Magnús Gottfreðsson *magnusgo@landspitali.is*

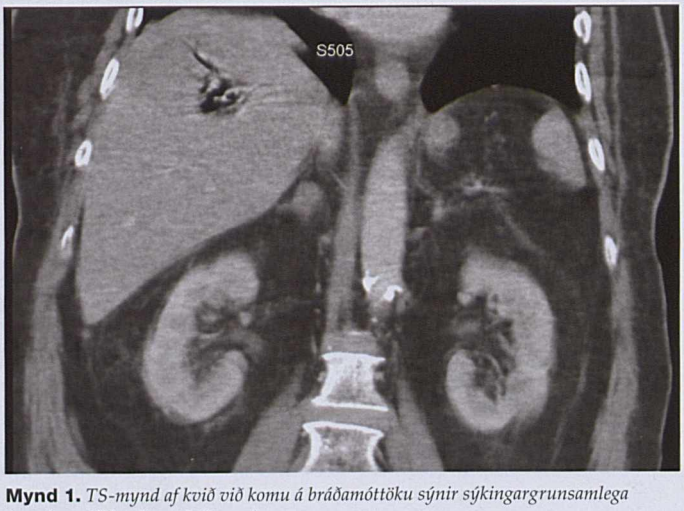
Saga

Sjötugur maður með insúlínháða sykursýki kom á bráðamóttöku með háan hita, verk um ofanverðan kvið og uppköst. Einkennin höfðu ágerst undanfarna þrjá sólarhringa. Við komu var hann með hita, 40,5°C, andaði 40 sinnum á mínútu, hjartsláttartíðni var 100 slög á mínútu en blóðþrýstingur var eðlilegur og súrefnismettun án súrefnis sömuleiðis. Hann var vakandi, meðvitund óskert, en litarhaft heiðgult. Eymsli fundust við þreifingu á kvið.

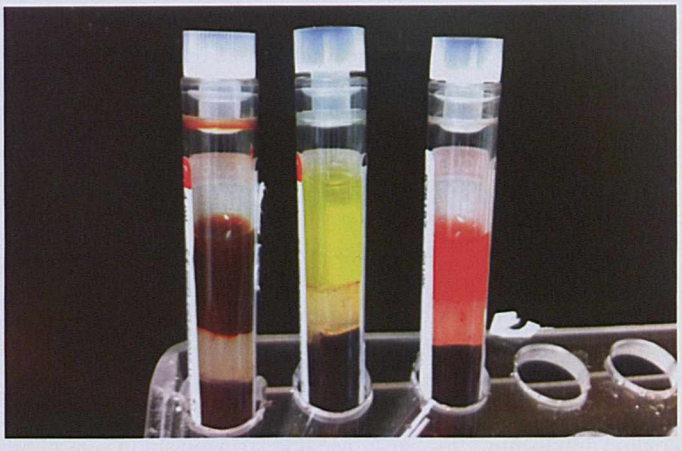
Hvít blóðkorn voru 23,0 x10^9/L (4,0-10,5), hemóglóbín 105 g/L (134-171), hematokrít 0,34 L/L, kreatínín 77 µmól/L (60-100), blóðflögur 355 x10^9/L (150-400), glúkósi 23,7 mmól/L (3,9-5,8), laktat 8,7 mmól/L (0,5-1,6) og CRP 152 mg/L (<10). Truflun var á lifrarprófum (ALP 216 IU/L [35-105], GGT 310 IU/L [<115], ALAT 140 IU/L [<70] og heildarbilirúbín 127 µmól/L [5-25]).

Settur var þvagleggur og kom þá lítið af dökkrauðu þvagi. Strimilpróf sýndi 4+ af sykri og 3+ af ketonum. TS-mynd af kvið sýndi loftmyndun í lifur (mynd 1). Hafin var meðferð með insúlíndreypi og vökva, teknar ræktanir og sjúklingur settur á Ampicillin, Cefuroxím og Metronidazól í æð. Útskilnaður var einungis 15 mL fyrstu fjórar klukkustundirnar og var hann því tengdur við nýrnaskilunarvél. Endurtekin blóðprufa sýndi hvít blóðkorn 21,3 x10^9/L, hemóglóbín 70 g/L, hematókrít 0,19 og blóðflögur 607 x10^9/L. Hann fékk samtals fjórar einingar af rauðkornaþykkni og sjö einingar af blóðflögum. Hann féll í blóðþrýstingi, var barkaþræddur og lagður í öndunarvél. Blóðsýni var afar óeðlilegt séð með berum augum, sermi svartleitt (mynd 2). Daginn eftir greindust gram-jákvæðar staflaga bakteríur í blóðræktun.

Hver er sjúkdómsgreiningin?



Mynd 1. *TS-mynd af kvið við komu á bráðamóttöku sýnir sýkingargrunsamlega breytingu í lifur ásamt loftmyndun.*



Mynd 2. *Blóðprufa sjúklings (lengst til vinstri) tekin á gjörgæsludeild á öðrum degi. Hún sýnir svartleitt sermi vegna gríðarmikillar rauðkornasundrunar. Í miðjunni sést eðlileg blóðprufa með gulu sermi efst. Lengst til hægri en blóðprufa með vægri rauðkornasundrun.*

Svar við tilfelli mánaðarins

Svar og umræða

Sjúklingur var með sýklasóttarlost, blóðstorkusótt (*disseminated intravascular coagulation*) og bráða nýrnabilun ásamt gríðarlegri sundrun á rauðum blóðkornum (hemolysis). Úr blóðræktun ræktaðist *Clostridium perfringens* og *Escherichia coli*, en þvagræktun var neikvæð. Hann fékk blóðþrýstingshækkandi lyf, vökva, blóðgjöf og blóðflögur. Sýklalyfjameðferð var breytt í Piperacillin/Tazobactam í æð. Þrátt fyrir öfluga stuðningsmeðferð fór ástand hans versnandi, með fjöllíffærabilun, hjartastoppi og andláti að morgni þriðja legudags. Við krufningu sást kýli í lifur með drepsvæði í kring og við smásjárskoðun á lifrarvef sáust gram-jákvæðar staflaga bakteríur. Ekki greindust merki um illkynja vöxt eða rof á meltingarvegi.

Clostridium perfringens er loftfirrð, sporamyndandi gram-jákvæð staflaga baktería af ætt Clostridia. Bakterían er til staðar í náttúrunni, bæði í jarðvegi og getur verið hluti af eðlilegri bakteríuflóru í meltingarvegi hraustra manna og dýra. Ekki er óalgengt að *C. perfringens* valdi matareitrun.[1] Bakterían getur einnig valdið drepi með loftmyndun út frá sárasýkingum, eftir fæðingu, fóstureyðingu eða annað sem veldur rofi á húð eða slímhúðum, til dæmis í meltingarvegi eða gallvegum.[2] Sýklasótt með *C. perfringens* verður oftast hjá ónæmisbældum sjúklingum, eða þeim sem eru með sykursýki og/eða illkynja sjúkdóma,[2] en hefur einnig verið lýst hjá hraustum einstaklingum.[3]

Mikil sundrun á rauðum blóðkornum (*massive hemolysis*) er sjaldgæfur fylgikvilli *C. perfringens* blóðsýkingar og tengist afar hárri dánartíðni, 70-100%.[4,5] Ástæða þessarar sundrunar er myndun bakteríunnar á α-toxíni, sem er eiturefni sem hefur meðal annars fosfólípasa C virkni.[6] α-toxínið ræðst á frumuhimnu rauðra blóðkorna og sundrar þeim, þannig að frítt hemóglóbín lekur út í sermi og getur því orðið mikið misræmi á mæliniðurstöðum fyrir hemóglóbín og hematókrít. Aðeins fáeinar aðrar sýkingar geta valdið eyðingu eða sundrun á rauðum blóðkornum, þar á meðal malaría (sérstaklega *Plasmodium falciparum*), bartonellosis, babesiosis og sýkingar með shiga-toxínmyndandi bakteríum, þar sem *E. coli* O157:H7 er þekktasta dæmið (*hemolytic-uremic syndrome*, HUS, eða rauðkornasundrunar- og nýrnabilunarheilkenni). Ekki er hægt að útiloka þann fræðilega möguleika að *E. coli* hafi átt einhvern þátt í sjúkdómsmyndinni, enda þótt það hljóti að teljast fremur langsótt. Til viðbótar við α-toxín framleiðir *C. perfringens* nokkur önnur eiturefni, þar á meðal perfringolysin O sem hefur verið bendlað við blóðstorkusótt í sjúklingum með sýklasótt.[7] *C. perfringens* blóðsýking getur leitt til nýrnabilunar sem getur verið afleiðing lágþrýstings, hemóglóbínmigu og myoglóbínmigu.

Sjúkdómar í lifur og gallvegum eru algengasta uppspretta *C. perfringens* blóðsýkinga eins og í þessu tilfelli.[8] Meðaldánartíðni sjúklinga með *C. perfringens* sýkingu í blóði er 27%, en sýklasóttarlost, blóðstorkusótt og greinanleg loftmyndun tengist verri horfum[8] eins og raunin varð hér. *C. perfringens* er yfirleitt vel næm fyrir mörgum sýklalyfjum, þar á meðal penicillín-samböndum og er oft mælt með penicillíni G við staðfestum sýkingum. Virkni kefalosporína hefur ekki verið mikið rannsökuð *in vivo*, enda þótt sýnt hafi verið fram á virkni þeirra *in vitro*. Upphafsmeðferð með Cefuroxími í æð er algeng hjá sjúklingum með kviðarholssýkingar á skurðdeildum, en telst ekki vera kjörmeðferð *C. perfringens* blóðsýkinga. Sýklalyfjameðferð var því breytt fljótlega eftir komu. Á hinn bóginn rennir þetta tilfelli og önnur áþekk stoðum undir þá kenningu að hinar slæmu horfur sjúklinga tengist að verulegu leyti myndun bakteríunnar á eiturefnum sem hugsanlega halda áfram að skaða sjúkling þótt bakteríurnar séu drepnar. Ekki er mælt með að gefa sýklalyf þegar um matareitrun af völdum *C. perfringens* er að ræða.

Heimildir

1. Sparks SG, Carman RJ, Sarker MR, McClane BA. Genotyping of enterotoxigenic clostridium perfringens fecal isolates associated with antibiotic-associated diarrhea and food poisoning in north America. J Clin Microbiology 2001; 39: 883-8.
2. Rechner PM, Agger WA, Mruz K, Cogbill TH. Clinical features of clostridial bacteremia: a review from a rural area. Clin Infect Dis 2001; 33: 349-53.
3. Leal J, Gregson DB, Ross T, Church DL, Laupland KB. Epidemiology of Clostridium species bacteremia in Calgary, Canada, 2000-2006. J Infect 2008; 57: 198-203.
4. Rogstad B, Ritland S, Lunde S, Hagen AG. Clostridium perfringens septicemia with massive hemolysis. Infection 1993; 21: 54-6.
5. Kreidl KO, Green GR, Wren SM. Intravascular hemolysis from a Clostridium perfringens liver abscess. J Am Coll Surg 2002; 194: 387.
6. Hubl W, Mostbeck B, Hartleb H, Pointner H, Kofler K, Bayer PM. Investigation of the pathogenesis of massive hemolysis in a case of Clostridium perfringens septicemia. Ann Hematol 1993; 67: 145-7.
7. Bryant AE. Biology and pathogenesis of thrombosis and procoagulant activity in invasive infections caused by group A streptococci and Clostridium perfringens. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 451-62.
8. Fujita H, Nishimura S, Kurosawa S, Akiya I, Nakamura-Uchiyama F, Ohnishi K. Clinical and epidemiological features of Clostridium perfringens bacteremia: a review of 18 cases over 8 year-period in a tertiary care center in metropolitan Tokyo area in Japan. Intern Med 2010; 49: 2433-7.

Case of the month: Patient with septic shock and massive intravascular haemolysis

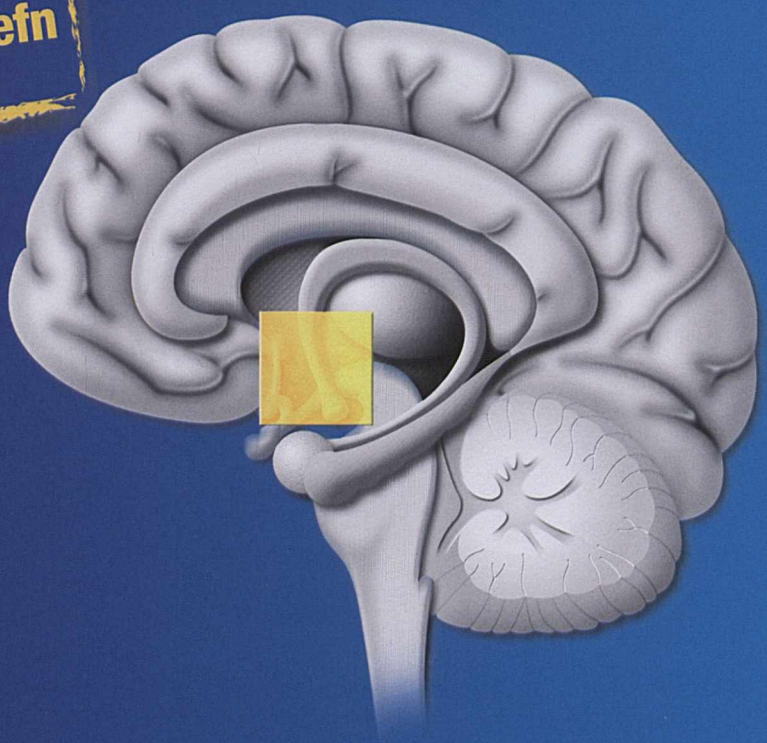
Key words: *Septic shock, massive haemolysis, Clostridium perfringens.*

Tilfellið barst 5. mars 2012, samþykkt til birtingar: 20. apríl 2012.

Valdoxan®
agómelatín

Fyrsta melatónínvirka þunglyndislyfið[1]

25 mg
ein tafla
tekin fyrir svefn
á kvöldin



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



Sérlyfjatexti á bls. 314

SERVIER

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



Hafðu stjórn á þrýstingnum



Lopress Comp

- Til meðferðar við háþrýstingi

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

actavis

Sérlyfjatexti á bls. 310

Ljósir punktar

Þórey Steinarsdóttir

fulltrúi Félags almennra lækna í stjórn Læknafélags Íslands



thorey.steinarsdottir@gmail.com

Með hækkandi sól nú á vordögum er gott að staldra aðeins við og skoða hvað hefur gengið vel, hvaða sigrar hafa unnist og hverju vinna síðasta árs hefur skilað okkur. Sem stjórnarmaður í FAL síðustu tvö ár hef ég tekið þátt umfjöllun um fjölmörg mál sem snúa að starfi okkar sem lækna, að finna út hvar eru brotalamir og hvað má bæta. Okkur er tamt að horfa á það sem illa gengur, fer úrskeiðis eða þegar við teljum að brotið sé á okkur. Þetta starf er að sjálfsögðu mikilvægt, því annars myndum við aldrei berjast fyrir breytingum til batnaðar og hlutirnir yrðu óbreyttir um ókomna tíð. En ekki má gleyma að taka eftir og gleðjast yfir sigrunum.

Stéttarfélagsmál eru gjarnan þess eðlis að stór stökk í baráttunni fyrir bættum kjörum sjást sjaldan. Breytingarnar taka oft langan tíma og koma í smá skrefum og því tökum við síður eftir þeim. En ef vel er að gáð sjáum við þó að hlutirnir þokast í rétta átt. Allavega stundum.

Þegar nýir kjarasamningar voru gerðir á síðasta ári voru námsferðir almennra lækna eitt af þeim atriðum sem almennir læknar gerðu miklar athugasemdir við. Með sanni var þetta eitt af þeim málum sem lögð var hvað mest áhersla á. Í sparnaði síðustu ára var sá mikilvægi þáttur í okkar starfi, sem símenntun er, skorinn burt á sumum sviðum spítalans. Vegna þröngra ákvæða í þágildandi kjarasamningi mátti túlka hann svo að læknar þyrftu að uppfylla ströng skilyrði til að eiga rétt á námsferðum. Með nýjum kjarasamningi var tekið á þessu atriði og nú eru almennir læknar frá Íslandi farnir að sjást oftar með kollegum sínum á þingum erlendis. Þessi breyting var til mikilla bóta. Ég tel að allir læknar séu sammála um mikilvægi þess að fá tækifæri til að víkka sjóndeildarhringinn og kynnast því sem er að gerast fyrir utan landsteinana, auka við þekkingu sína, fylgjast með því sem er að gerast í vísindaheiminum og styrkja tengslanetið. Ekki er síður mikilvægt að sinna þessum hluta af starfi okkar lækna við upphaf starfsferilsins en síðar á lífsleiðinni.

Læknar sem eignast börn fá greiddan fæðingarstyrk frá Fjölskyldu- og styrktarsjóði LÍ (FOSL). Reglur FOSL hafa kveðið á um að allir læknar sem eignast barn geti sótt um og fengið greidda fasta upphæð úr sjóðnum. Þetta er sambærilegt við reglur annarra stéttarfélaga. Ef hins vegar báðir foreldrar barnsins eru læknar, sem þó nokkur dæmi eru um á ári hverju, hefur einungis annað foreldrið fengið fæðingarstyrkinn greiddan. Í nútíma jafnréttisþjóðfélagi skýtur þetta ansi skökku við. Hafa reglulega borist kvartanir um þetta mál frá félagsmönnum. Í vetur var reglum sjóðsins breytt og fá nú báðir foreldrar styrk úr sjóðnum. Annað foreldrið fullan styrk en hitt foreldrið hálfan. Þetta er eitt af þeim réttindamálum sem rædd hafa verið í þó nokkur ár, en hefur nú með sanni þokast í rétta átt.

Innan Landspítalans hefur í vetur verið lögð mikil vinna í að bæta starfsaðstæður kandídata. Hópur kandídata í hagsmunanefnd FAL hefur þar unnið mikið starf í samvinnu við vísinda-, mennta- og nýsköpunarsvið Landspítalans. Kandídatar er sá hópur innan spítalans sem flakkar hvað mest á milli deilda. Vinnulag deilda er ólíkt og hlutverk og skyldur kandídata geta verið ansi ólíkar eftir því á hvaða deild þeir vinna þann mánuðinn. Er það því ákveðið gæðamál að hafa góðar verklagsreglur til að styðjast við, svo ljóst sé frá fyrsta degi hvert er hlutverk kandídatsins á deildinni, hvaða verkum hann á að sinna og hvernig. Þarna er ekki verið að tala um læknisfræði, heldur praktísk atriði við vinnu eins og á hvaða fundi er ætlast til að kandídatinn mæti, hvort og hvaða göngudeild hann á að sinna, hvort og hvenær hann á að sinna innskriftum eða eftirfylgd sjúklinga, svo eitthvað sé nefnt. Ansi stór hópur kandídata er menntaður erlendis og hefur aldrei unnið á Landspítalanum. Æði oft er enginn til að taka beinlínis á móti þeim við komuna á spítalann og setja þá almennilega inn í starfið. Þessi vinna við skýrar verklagsreglur kemur þeim þá mikið til hjálpar.

Eins og alltaf eru margir hlutir sem gera má betur og eru þess virði að berjast fyrir til að bæta kjör okkar. Á sumardeginum fyrsta, þegar þetta er ritað, er þó viðeigandi að horfa á björtu hliðarnar og gleðjast yfir því sem vel hefur gengið. Framtíðin er björt og maður getur ekki annað en brosað út í annað þegar maður rekst endrum og eins á nýja sérfræðinga á göngum spítalans. Nýflutta heim frá útlöndum og þeir segja manni að það sé nú ekki svo slæmt að vera á Íslandi.

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.

Mikil áhætta og alvarlegar afleiðingar

- rannsókn á afdrifum sjúklinga eftir greiningu krabbameins

Hávar Sigurjónsson

Unnur A. Valdimarsdóttir dósent við læknadeild Háskóla Íslands hefur nýverið birt niðurstöður mjög yfirgripsmikillar rannsóknar á afdrifum krabbameinssjúklinga fyrstu vikurnar eftir greiningu. Niðurstöðurnar birtust í *New England Journal of Medicine* í apríl og hafa vakið mikla athygli.

Við rannsóknina fengu Unnur og samstarfsfólk hennar aðgang að gagnagrunnum sænska heilbrigðiskerfisins og náði hún til 6 milljóna einstaklinga og spannar 17 ár, frá 1991-2007. Af heildarhópnum greindust um 500 þúsund manns með krabbamein á tímabilinu. Rannsóknin byggir eingöngu á tölfræðilegum gögnum úr sænska heilbrigðiskerfinu og segir Unnur að skráningar Svía séu frábærlega vandaðar og aðgengilegar vísindamönnum.

„Meginmarkmið rannsóknarinnar var að kanna hvort krabbameinsgreiningin ein og sér hafi bein áhrif á tíðni sjálfsvíga eða dauða af völdum hjarta- og æðasjúkdóma. Fyrir liggur fjöldi greina og rannsókna þar sem leiddur eru líkur að því að hækkuð sjálfsvígstíðni krabbameinssjúklinga stafi nær eingöngu af aukaverkunum meðferðar eða að sjúklingum reynist ofviða að lifa með sjúkdómnum þegar fram líða stundir og grípi því til þessara örþrifaráða. Við erum hins vegar að skoða fyrstu vikurnar eftir greiningu, það er tímann áður en meðferð getur talist hafa veruleg áhrif, og hvort þessir fyrstu dagar og vikur einkennist af aukinni tíðni dauðsfalla af þessum orsökum. Niðurstöður okkar sýna svo ekki verður um villst að fólk er í tólffaldri áhættu að fremja sjálfsvíg á fyrstu viku eftir greiningu og áhættan er nær sexföld þegar litið er til andláts af völdum hjarta- og æðasjúkdóma. Þessi áhættuaukning skýrðist ekki af fyrra heilsufari sjúklinga og við túlkum því þessar niðurstöður sem beina afleiðingu af áfallinu sem fylgir því að fá þessa greiningu."

Mismikil áhætta eftir tegundum meina

Unnur segir að í þessum niðurstöðum felist skýr skilaboð til heilbrigðisyfirvalda um að huga verði sérstaklega að heilsufari fólks á þessum fyrstu dögum eftir greininguna. „Okkar rannsókn er ekki fyrst til að sýna fram á að alvarleg og óvænt áföll geti valdið hjarta- eða æðasjúkdóma. En það kemur hins vegar skýrt fram í okkar rannsókn hve áhættan er mikil og afleiðingarnar alvarlegar og því er sjálfsagt að bregðast við með skipulögðum forvörnum. Það auðveldar okkur að vera í viðbragðsstöðu þegar skilaboðin eru veitt, að kerfið veit hvað getur verið í húfi. Þetta er gerólíkt náttúruhamförum þar sem áfallið skellur á öllum að óvörum. Læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk þarf að vera meðvitað um þessa áhættu og fylgjast vel með sjúklingum sínum fyrstu dagana og vikurnar eftir greiningu."

Unnur segir að næstu skref í rannsóknum hennar og samstarfsmanna hennar sé einmitt að að leita að svörum við því hvernig megi hafa áhrif til þess að draga úr áhættunni. Hún nefnir aukið eftirlit, sálrænan stuðning og lyfjagjöf sem dæmi um mögulegar íhlutanir heilbrigðisyfirvalda við þessar aðstæður. En fleiri rannsóknir þarf vissulega til að skoða hvaða íhlutanir koma hér að gagni. Í rannsókninni kemur fram að greiningu nær allra krabbameina fylgir aukin áhætta sjálfsvíga og andláts af hjarta- og æðasjúkdómum. Áhættan er þó mismikil eftir tegundum krabbameina. „Greining meina með góða horfur, svo sem margra húðkrabbameina, fylgir lítil sem engin aukin áhætta, en öðrum krabbameinum eins og í blöðruhálskirtli og brjósti fylgir töluvert aukin áhætta, en þeim krabbameinum sem telja má hvað erfiðust í meðferð fylgir mesta áhættan. Áhættuaukningin er sem sagt einnig til staðar hjá þeim sem greinast með krabbamein sem að öllu jöfnu svara vel meðferð og eru jafnvel læknanleg. Þarna er því ástæða til að fræða fólk með það fyrir augum að draga úr áfallinu sem fylgir alltaf krabbameinsgreiningu. Það má líka benda á að rannsóknin tekur einungis til dauðsfalla eftir greiningu og skoðar ekki hversu margir fengu meðhöndlun vegna geðraskana, fengu hjartaáfall eða blóðtappa en lifðu það af."

Einstakt tækifæri til þekkingarsköpunar

Niðurstöður rannsóknarinnar hafa gildi fyrir heilbrigðisyfirvöld og hvernig við sinnum þjónustu nýgreindra einstaklinga með krabbamein. En rannsóknin rennir að sögn Unnar vísindalegum stoðum undir þá alþýðuhugmynd að hægt sé að deyja úr skelfingu. „Við skyndilegt og alvarlegt áfall streymir mikið magn stresshormóna út í líkamann og veldur gríðarlega auknu álagi á hjarta- og æðakerfi sem getur haft þessar alvarlegu afleiðingar. Svipaðar niðurstöður hafa einnig sést í rannsóknum sem skoðað hafa hópa sem hafa orðið fyrir mikilli sorg eða ástvinamissi, lent í náttúruhamförum eða stríðsátökum."

Það er athyglisvert hversu hratt áhættan stígur eftir greiningu og hversu



„Fyrstu vikurnar og mánuðirnir eftir krabbameinsgreiningu eru sá tími sem kallar á sérstaka vöktun," segir Unnur A. Valdimarsdóttir.

hratt áhættuaukningin gengur yfir og Unnur bendir á að strax tveimur til fjórum vikum eftir greiningu sé áhættan af dauðsfalli vegna hjarta- eða æðasjúkdóms aðeins rúmlega tvöföld, og hálfu ári eftir greiningu sé áhættan nánast sú sama og hjá öðrum sem ekki hafa greinst með krabbamein. „Svipaða sögu má segja um sjálfsvígshættuna sem fellur þó aldrei alveg niður, heldur er um tvöföld ári eftir greiningu. Það er því alveg ljóst að fyrstu vikur og mánuðir eftir greiningu eru sá tími sem kallar á sérstaka vöktun."

Unnur segist ekki hafa neina ástæðu til að ætla annað en svipaðar niðurstöður fengjust ef gerð væri sams konar rannsókn byggð á íslenskum gagnagrunnum. „Við höfum fengið áþekkar niðurstöður í rannsóknum okkar í öðrum samfélögum, til dæmis í Bandaríkjunum, og mér finnst mjög líklegt að við fengjum sömu niðurstöður hér. Við eigum mjög sambærilegar upplýsingar hér á Íslandi í gagnagrunnum okkar, það er krabbameinsskrá og dánarmeinaskrá, og því sjálfsagt að rannsaka þetta einnig hér á landi. Almennt séð höfum við Íslendingar kannski ekki nýtt okkur þennan efnivið í sama mæli til vísindarannsókna og Svíar, enda er aðgengi vísindamanna að íslensku gagnagrunnunum oft torveldara en til sambærilegra rannsókna í Svíþjóð. Hér megum við sannarlega bæta okkur því við Íslendingar höfum einstakt tækifæri til þekkingarsköpunar á þessu sviði. Það hlýtur að vera markmið svo ítarlegra lýðgrundaðra upplýsingasafna að þau nýtist skilvirkt til vísindarannsókna sem stuðla að heilbrigði og bættri heilbrigðisþjónustu þjóðarinnar."



Teymið sem sinnir Brachy-meðferðinni á Landspítala. Fremri röð frá vinstri: Maria Victoria Sastre eðlisfræðingur, Sigrún Steindórsdóttir hjúkrunar-fræðingur, Sandra Pálsdóttir sjúkraliði og Inger-Lena Lamm eðlisfræðingur (frá Lundi). Efri röð frá vinstri: Eiríkur Jónsson yfirlæknir, Hrafnhildur Baldursdóttir hjúkrunarfræðingur/deildarstjóri, Garðar Mýrdal eðlisfræðingur, Baldvin Kristjánsson þvagfæra-skurðlæknir, Hanna Björg Henrysdóttir eðlis-fræðingur, Jón Hrafnkels-son krabbameinslæknir og Margrét Einarsdóttir krabbameinslæknir (frá Lundi).

Minna inngrip en með skurðaðgerð

– um geislun við blöðruhálskrabba

■■■ Hávar Sigurjónsson

Innri geislun á blöðruhálskrabbameini er ný meðferð sem Landspítali hefur boðið uppá síðan í febrúar. Það er Baldvin Kristjánsson sérfræðingur í þvagfæra-sjúkdómum sem hefur ásamt Garðari Mýrdal eðlisfræðingi haft yfirumsjón með uppsetningu meðferðarinnar hérlendis, en hún er að hans sögn sniðin eftir sams konar meðferð á krabbameins-deild háskólasjúkrahússins í Lundi.

„Þetta hefur verið kallað Brachy-terapía en það þýðir nálæg meðferð og dregur nafn sitt af því að geislað er nálægt en ekki utanfrá með því að koma fyrir geislavirkum kornum með nál beint í æxlið. Með því er hægt að gefa stóran geislaskammt en hafa sem minnst áhrif á heilbrigðan vef í kringum æxlið," segir Baldvin Kristjánsson.

„Þessi meðferð hentar ákveðnum hópi sjúklinga, þeim sem eru með krabbameinið á byrjunarstigi, æxlið er staðbundið og kirtilstærðin er undir 50 millilítrum, PSA-gildið er undir 10 og hið svokallaða Gleason score undir 7 en það segir til um hversu vel eða illa æxlisvefurinn er þroskaður. Aldur sjúklinganna er frá 50 til 70 ára. Árangurinn hefur sýnt sig að vera jafngóður og þegar kirtillinn er fjarlægður með skurðaðgerð og geislað er utanfrá. Það sem gerir þessa meðferð eftirsóknarverða eru mun minni aukaverkanir og inngripið er minna. Sjúklingurinn fer heim samdægurs eða daginn eftir meðferðina, er með þvaglegg í einn sólarhring og er frá vinnu í 4-5 daga."

Aðgerðin tekur allt að fjórum klukkustundum og byggir á mikilli teymisvinnu, þvagfærasérfræðings, geislunarlæknis, hjúkrunarfræðings, eðlisfræðinga og sjúkraliða. „Hún fer þannig fram að teknar eru sneiðmyndir með ómunartæki í gegnum endaþarminn, þær myndir koma fram á tölvuskjá og forritið sem við notum býr til þrívíddarmynd af kirtlinum og síðan sjá eðlisfræðingarnir í teyminu ásamt geislunarlækninum um að búa til svokallaða geislaplönun sem nálunum með geislavirku kornunum er svo stýrt eftir inn í blöðruhálskirtilinn. Kornin eru geislavirkt joð I-125 og eru geislavirk í 4-5 mánuði. Við hverja aðgerð eru notaðar allt að 40 nálar og kornin sem sett eru í kirtilinn eru á bilinu 50-75. Með þessu fæst mjög jöfn og há geislun á kirtilinn en hún fer lítið út fyrir, því geislunarradíus hvers korns er aðeins 3 millimetrar. Sjúklingurinn gengur með þetta og smám saman fjarar geislunin út og eftir tvö ár er hún algjörlega horfin.

Fylgikvillar eru til að byrja með erting í þvagblöðru og tíðari þvaglát en það gengur fljótt yfir. Stinningarvandamál eru stór fylgikvilli skurðaðgerðar og ytri geislunar og 40-70% af þeim sjúklingum finna fyrir því. Brachy-aðgerðin sýnir að 20-50% sjúklinga finna fyrir stinningarvanda en hafi engin vandamál verið fyrir aðgerðina eru þau yfirleitt úr sögunni eftir 9-12 mánuði. Það má því segja að allar tölur um fylgikvilla séu talsvert lægri við þessa meðferð."

Löng saga Brachy-aðgerðar

Baldvin segir að Brachy-aðgerð eigi sér talsvert langa sögu en árið 1917 reyndi bandarískí læknirinn Benjamin D. Barrin-



Baldvin Kristjánsson þvagfæraskurðlæknir mundar nálina sem notuð er við innsetningu geislavirkra korna í blöðruhálskirtil.

Myndir: Ásvaldur Kristjánsson

ger að meðhöndla blöðruhálskrabbamein með radíumnálum. Árið 1952 gerði Rubin H. Flocks tilraunir með að sprauta inn geislavirku gulli við opnar aðgerðir og 20 árum síðar setti Willet Whitmore inn Joð-125 við opnar aðgerðir.

„Árangurinn af þessu var satt að segja hörmulegur því ónákvæmnin við staðsetningu hins geislavirka efnis var svo mikil að fylgikvillar og bruni á nálægum líffærum var skelfilegur. Það var ekki fyrr en Daninn Hans Henrik Holm hóf að beita ómunartækni árið 1981 við að stýra nálunum með kornin, að meðferðin varð valkostur fyrir ákveðinn hóp sjúklinga. Annar læknahópur í Seattle í Bandaríkjunum (Ragde & Blasko 1987) bætti geislaplönuninni við aðgerðina og þá varð þetta virkilega raunhæft. Það er eiginlega verst að þetta skuli alltaf ganga undir sama nafni, því í rauninni er þetta allt önnur aðgerð en áður var. Sumir eldri læknar hrylla sig þegar Brachy-terapía er nefnd og hafa þá fyrir sér gömlu sögurnar um fylgikvilla. Sjúklingarnir fyllast líka skelfingu þegar þeir leita sér upplýsinga á netinu en þar er að finna úreltar upplýsingar um meðferðina og oft þarf maður að leiðrétta alls kyns misskilning um þetta og beina sjúklingum inn á réttar brautir í upplýsingaöflun á netinu áður en hægt er að halda áfram. Það má eiginlega segja að hið slæma orðspor hafi hindrað framgang meðferðarinnar því tæknin hefur verið til staðar frá því um 1990. Þá hafa menn einnig verið að bíða eftir niðurstöðum um árangur og nú höfum við staðfestar tölur um lifun í 15 ár eftir aðgerð og þær eru algjörlega sambærilegar og tölurnar um árangur af skurðaðgerðum þegar sams konar sjúklingahópar eru skoðaðir."

Erfitt að greina sjúkdóminn nákvæmlega

Talsverð umræða hefur verið um nauðsyn skimunar og eftirlits við blöðruhálskirtilskrabbameini hjá körlum 50 ára og eldri og segir Baldvin umræðuna hafa vakið mikilvæga athygli á þessum erfiða sjúkdómi. „En þetta er marghöfða þurs og birtingarmyndir sjúkdómsins eru margar. Við getum sagt að 80% karla sem orðnir eru 70 ára og eldri og greinast með sjúkdóminn á byrjunarstigi muni aldrei finna fyrir vandræðum vegna hans; þeir verða dánir af öðrum orsökum áður. Það er hins vegar lítil huggun fyrir þau 20% sem útaf standa. Þegar við skoðum aldurshópinn 50-70 ára verður annað upp á teningnum, því við erum í vandræðum með að greina sjúkdóminn nægilega nákvæmlega. Annars vegar erum við að ofmeðhöndla þá sem greinast snemma og eru með mjög hægfara þróun sjúkdómsins en hins vegar náum við ekki alltaf að greina þá nægilega snemma sem þróa sjúkdóminn hratt. Þar liggur hin háa dánartíðni. Mæling á PSA er því ekki nægilega góð viðmiðun til að réttlæta skimun en er hins vegar nokkuð gott viðmið þegar fylgjast á með þróun krabbameinsins. Helstu forspárgildin sem við höfum eru Gleason score, PSA-gildi og aldur einstaklingsins, en okkur vantar lykilinn sem við getum notað til að geta sagt til um hvort viðkomandi verði í vandræðum innan 5 ára eða ekki og þar með hvort bregðast þurfi við strax eða hvort nægi að hafa hann undir eftirliti næstu árin. Maður bindur auðvitað vonir við að fram komi rannsókn sem afhjúpar lykilinn að þessu."

Góð samvinna Sjúkratrygginga og Landspítala

Aðdragandinn að því að Landspítali hóf að framkvæma þessa meðferð er orðinn talsvert langur og byggir á góðri samvinnu við Sjúkratryggingar Íslands. „Við höfum verið í góðu sambandi við krabbameinsdeild háskólasjúkrahússins í Lundi í Svíþjóð þar sem íslenskur læknir, Margrét Einarsdóttir, hefur þróað og byggt upp þessa meðferð. Við höfum verið í mjög góðu sambandi við Margréti og hennar fólk í Lundi og byggjum meðferðina hér algerlega á þeirra fyrirmynd. Margrét var viðstödd fyrstu aðgerðirnar hér í febrúar ásamt eðlisfræðingi, Inger-Lena Lamm, frá deild hennar okkur til ráðgjafar. Við áætlum að meðhöndla um 10-12 sjúklinga í tveimur til þremur lotum árlega."

Baldvin segir að á árunum 2005-2010 hafi farið héðan um 10 sjúklingar árlega til Lundar en þegar á árinu 2008 voru uppi áætlanir um að hefja þessa meðferð á Landspítala. „Með hruninu voru allar áætlanir um það lagðar á hilluna en síðan var tekið fyrir þessar aðgerðir á útlendingum í Svíþjóð þar sem biðlistar þeirra voru orðnir svo langir að erfitt var að réttlæta að taka sjúklinga annars staðar frá framfyrir. Þá lentum við í verulegum vandræðum með okkar sjúklinga og það varð til þess að samkomulag náðist við Sjúkratryggingar Íslands um að greiða Landspítala fyrir ákveðinn fjölda aðgerða næstu þrjú ár, en Sjúkratryggingar höfðu borið meginhluta kostnaðarins við að senda sjúklingana til Svíþjóðar. Þetta samstarf er algjör forsenda þess að af þessu gat orðið, þar sem meðferðin kostar ríflega tvær milljónir á mann, en segja má að kostnaður sé hinn sami eða meiri sé sjúklingurinn sendur utan. Þetta er því gott dæmi um að þegar hugsað er útfyrir þröngan stofnanarammann njóta allir góðs af."



Kennarar og prófdómarar, aftasta röð frá vinstri: Kristján Sveinsson, Hannes Guðmundsson, Níels Dungal, Sigurður Sigurðsson, Sigurður Samúelsson, Pétur H.J. Jakobsson, Hjalti Þórarinsson, Stefán Ólafsson, Snorri Hallgrímsson, Guðmundur Thoroddsen, Haukur Kristjánsson, Theodór Skúlason, Bjarni Jónsson og Jón Steffensen.
Kandídatar, frá vinstri aftari röð: Lárus Helgason, Bergþóra Sigurðardóttir, Hólmfríður Magnúsdóttir, Jónas Hallgrímsson, Árni Ingólfsson og Per Lyngaas. **Fremri röð:** Guðmundur Þórðarson, Guðmundur Bjarnason, Grétar Ólafsson, Sverrir Haraldsson og Daníel Guðnason.
Kennarar og prófdómarar fjarverandi: Arinbjörn Kolbeinsson, Bjarni Konráðsson, Björn Sigurðsson, Davíð Davíðsson, Friðrik Einarsson, Júlíus Sigurjónsson, Kristinn Stefánsson, Ólafur Bjarnason, Trausti Ólafsson og Valtýr Albertsson.
Myndina tók Sigurður Haukur Sigurðsson, bróðir Bergþóru kandídats.

Útskrift frá læknadeild Háskóla Íslands vorið 1958

Jónas Hallgrímsson
jonasprof5@gmail.com

Tilefni birtingar þessarar myndar er það að ég sýndi hana í fyrirlestri um prófessor Níels Dungal á Læknadögum í Hörpu í janúar síðastliðnum. Sveinn Magnússon og Páll Ásmundsson hvöttu mig til þess að senda hana *Læknablaðinu* til birtingar.

Myndin er tekin framan við anddyri hátíðasals Háskóla Íslands 12. júní 1958 en þann dag voru nýútskrifaðir kandídatar boðnir til formlegrar útskriftarathafnar. Athöfnin sem var haldin í þáverandi kennarastofu skólans fór þannig fram að Snorri Hallgrímsson deildarforseti flutti ávarp og bauð okkur velkomin í íslenska læknastétt og þakkaði okkur samveruna í deildinni undanfarin ár. Ég flutti síðan nokkur þakkarorð fyrir okkar hönd. Okkur voru afhent prófskírteini og síðan undirrituðum við læknaeiðinn (Hippókratesareiðinn) og skálað var í sherry öllu til staðfestingar.

Þetta var líklega fyrsta formlega útskrifarathöfn úr læknadeild þessara ára og kannski frá upphafi. Að vísu fóru fram einhverjar athafnir við útskriftir vorið 1957 og í janúar 1958 en þær munu ekki hafa verið með slíkum formlegum hætti. Hef ég kannað það hjá læknum sem útskrifuðust þá því til staðfestingar. Fram að þessu munu útskrifaðir kandídatar einungis hafa vitjað skírteina sinna á skrifstofu háskólaritara einhvern tíma síðar, ef þá nokkurn tíma.

Ég efast um að til sé önnur mynd af svo mörgum kennurum læknadeildar samankomnum. Mér finnst einnig að rétt sé að telja upp aðra kennara læknadeildar sem kenndu okkur og voru ekki viðstaddir athöfnina.

Eftirlit landlæknis með lyfjaávísunum lækna: samstarf eða forsjárhyggja?

Lilja Sigrún Jónsdóttir
lilja.jonsdottir@landlaeknir.is

Eins og fram kom í aprílhefti blaðsins stóð Embætti landlæknis fyrir málþingi á Læknadögum um eftirlit með lyfjaávísunum. Bjørn Krølner heimilislæknir í Kaupmannahöfn var aðalfyrirlesari málþingsins. Hann hefur tekið virkan þátt í uppbyggingu starfsemi Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) sem unnið hefur að markvissum lyfjaávísunum lækna í Danmörku frá 1999. Sú starfseining er nýflutt til Sundhedsstyrelsen (systurstofnunar landlæknis í Danmörku). Bjørn lýsti í erindi sínu reynslu af áratugastarfi sem heimilislæknir og svo aðkomu að uppbyggingu og starfi IRF. Í Danmörku er vöktun varðandi ávanabindandi lyf á vegum héraðslækna. IRF sér um vöktun varðandi öll önnur lyf en þau ávanabindandi og veitir starfandi heimilislæknum ýmsa þjónustu. Starfsmenn IRF hafa verið beðnir um að ræða við lækna um morfínlyf og benzodiazepínlyf en ekki viljað það. Bjørn fjallaði einnig um fjöllyfjanotkun, og sagði að margar leiðir væru reyndar til að stemma stigu við henni. IRF hefur gefið út litla bók sem kallast *Medicingennemgang*, þar eru leiðbeiningar til að styðja lækna í að skoða lyfjanotkun sjúklinga. Hún er aðgengileg á heimasíðu IRF undir *værktøjer* ásamt fleira athyglisverðu efni.

Bjørn sagði að nálgun við fjöllyfjanotkun væri ekki einfalt mál, fjöldi lyfja ekki alltaf besti kvarðinn og hvort strikið væri sett við 5 eða 7 lyf skipti ekki höfuðmáli. Í starfi IRF ráða sparnaðarsjónarmið ekki ferðinni, heldur gæðasjónarmið; að minnka aukaverkanir og auka gæði meðferðarinnar. Vel gætu verið tilvik þar sem sjúklingur væri á mörgum lyfjum og þau væru öll notuð á markvissan hátt. Þess vegna væri ekki heppilegt að setja þak á hversu mörgum lyfjum sjúklingur gæti verið á. Ábyrg lyfjanotkun skipti hins vegar miklu máli og svo dæmi sé tekið mega menn ekki vera á meira en einu benzodíazepínlyfi ef þeir ætla að fá endurnýjað ökuskírteini í Danmörku. Athygli vakti að danskir læknar hafa beinan aðgang að rafrænum upplýsingum um lyfjanotkun sjúklinga sinna og þurfa einungis að auðkenna sig með rafrænum hætti til að geta flett upp hvaða sjúklingi sem er. Þeir sjá einnig hvaða aðrir læknar ávísa lyfjum á sjúklinginn og þannig verður samstarf meðferðaraðila oft markvissara. Eftirlit með að þeir séu ekki að skoða lyfjaupplýsingar um sjúklinga að óþörfu er að nokkru leyti í höndum sjúklinganna, sem hafa aðgang að eigin lyfjasögu og geta þá einnig séð hverjir hafa skoðað lyfjasögu þeirra.

Frekari upplýsingar um starf Bjørns Krølner og samstarfsaðila hjá IRF er að finna á *irf.dk* Upptökur af fundinum á Læknadögum eru aðgengilegar læknum á innri vef Læknafélags Íslands, ásamt glærum fyrirlesaranna.

AKADEMISKA SJUKHUSET

Specialistläkare inom anestesi- och intensivvård

Akademiska sjukhuset är Sveriges äldsta universitetssjukhus. Det är också ett av landets största med 8 000 anställda och 1 200 vårdplatser. Förutom rollen som länssjukhus är sjukhuset storsäljare av högspecialiserad vård och betjänar 2 miljoner människor i mellansverige. Vi söker nu erfarna specialister inom anestesi- och intensivvård.

Vill du veta mer är du välkommen att kontakta
Verksamhetschef Göran Angergård,
telefon: +46 (0)70-611 90 11
e-post: goran.angergard@akademiska.se

Välkommen med Din ansökan
märkt med referensnummer DAT 12-47 inklusive CV senast den 1 juni 2012, till personal.dat@akademiska.se alternativt till Akademiska sjukhuset, Diagnostik-, anestesi- och teknikdivisionens administration, ingång 61, 1 tr, 751 85 Uppsala, Sverige.

www.akademiska.se LANDSTINGET I UPPSALA LÄN

Geðveikar hetjur

Talað við Óttar Guðmundsson um nýja bók hans

Hávar Sigurjónsson

„Ég tek allar helstu persónur Íslendingasagnanna fyrir og greini þær samkvæmt aðferðum nútímageðlæknisfræðinnar og velti fyrir mér söguþræði einstakra sagna útfrá þessum greiningum. Síðan skoða ég hver hefðu orðið afdrif þessara persóna í nútímasamfélagi með þessar raskanir og geðgreiningar í farteskinu," segir Óttar Guðmundsson geðlæknir en nýútkomin er bók hans *Hetjur og hugarvíl*.

Óttar kveðst lengi hafa verið handgenginn Íslendingasögunum og lesið þær fyrst sem unglingur og alltaf leitað í þær aftur með reglulegu millibili, en við undirbúning þessarar bókar hafi hann skipulega lesið þær með augum geðlæknisins og skoðað vandlega hvers konar geðræn vandamál persónur sagnanna ganga með. „Það er í sjálfu sér ekkert nýtt við slíka nálgun og nærtækt að benda á að geðlæknar hafa velt fyrir sér persónum grísku harmleikjanna og leikrita Shakespeares. Fyrst og fremst er þetta leikur af minni hálfu, sem ég hef haft mikla ánægju af og vonandi hafa lesendur skemmtun af því líka."



Hetjur og hugarvíl kemur út í kiljubroti hjá JPV-útgáfu, - Jón Ásgeir hannaði kápu og útlit bókarinnar.

Grettir ætti erfitt í dag

Óttar tekur fyrir allar helstu Íslendingasögurnar, Brennu-Njáls sögu, Egils sögu, Laxdæla sögu, Grettis sögu, Gísla sögu Súrssonar, Kormáks sögu og Gunnlaugs sögu Ormstungu, Harðar sögu og Hólmverja og Bjarnar sögu Hítdælakappa.

Þarna kennir ýmissa skrautlegra grasa og í bók sinni lætur Óttar persónurnar koma á sinn fund sem geðlæknis og rekja raunir sínar og hann ræðir við þær og gefur síðan lesandanum greiningu á geðrænu ástandi persónunnar. Lítum fyrst á Gretti Ásmundsson, þá miklu hetju.

„Grettir fær strax á barnsaldri margar skýrar greiningar barna- og unglingageðdeildar. Hann er með mótþróaþrjóskuröskun og ýmsar atferlisgreiningar sem benda til þess að hann sé orðinn siðblindur strax á unga aldri. Þegar hann vex úr grasi kemur í ljós mjög afbrigðilegur persónuleiki sem lýsir sér í siðblindu og geðklofa persónuröskun þar sem helstu einkenni eru einræna, lítil og brengluð tengsl við annað fólk, sérstaklega konur. Í okkar samfélagi hefði Grettir komist í kast við lögin strax á unga aldri. Hann hefði orðið handrukkari, dyravörður, farið snemma á örorku vegna andlegra og líkamlegra vandamála, unnið svart, og ógæfa hans hefði orðið söm og í fornöld en óneitanlega svipminni og persónan lítilsigldari. Ég staldra reyndar talsvert við Gretti, enda hef ég alltaf haft áhuga á persónu hans. Grettis saga er harmleikur aðalpersónunnar og geðraskanir Grettis verða honum að falli. Sagan er um leið mikil fantasía og ævintýri og dálítið merkileg að því leyti."

Ofbeldishneigð einkennir allar helstu hetjur Íslendingasagnanna og kannski fer lítið fyrir réttlætiskennd þeirra og fæstar ef nokkrar beita kröftum sínum til að bæta samfélag sitt. „Njáll á Bergþórshvoli er þó slíkur maður, en hann er kvíðinn og ákvarðanafælinn. Þrátt fyrir þetta er hann yfirburðamaður á sinni tíð og hefði líka orðið það í dag. Forseti hæstaréttar, stjórnmálaforingi, lögspekingur. Njála er reyndar eins og kennslubók í persónuleikaröskunum enda nánast hægt að ganga þar á röðina og skipa öllum persónunum á bekk þekktra geðraskana. Ef við byrjum á Gunnari þá er hann haldinn sjálfsdýrkun á háu stigi, narsissisti; Hallgerður og Bergþóra eru báðar með borderline persónuleikaröskun og það er ávísun á stórkostleg vandræði þegar tvær konur með borderline greiningu takast á um völd og áhrif. Hjónaband þeirra Gunnars og Hallgerðar er martröð hjónabandsráðgjafans og ég hef notað þau sem dæmi í kennslu um hvernig hjónaband tveggja slíkra einstaklinga getur aldrei blessast. Að mínu mati er kjarni sögunnar fólginn í átökum Hallgerðar og Bergþóru. Geðhöfn þeirra er best lýst sem sveiflóttri, þær elska og hata af jafnmikilli ástríðu, þær skipta heiminum í tvennt, með og á móti, allt fólk er annaðhvort vinir eða óvinir, þær eiga erfitt með að lynda við fólk, lenda stöðugt í útistöðum við umhverfið."

Ekki fínt að vera mjög geðveikur

Þegar Laxdæla er skoðuð með þessum augum blasir ástarþríhyrningur Kjartans, Guðrúnar og Bolla við. „Um það hverfist þessi stórkostlega saga. Aðalpersónurnar þrjár eru haldnar persónuleikaröskunum og þær eru í rauninni drifkraftur sögunnar. Kjartan er haldinn sjálfsdýrkun á háu stigi og getur ekki afborið að vera svikinn. Bolli er dæmgerður fyrir hæðispersónuleikaröskun, hann er mjög háður Kjartani og síðar Guðrúnu. Hún fengi borderline greiningu, elskar og hatar af ástríðu og hvetur Bolla til að drepa Kjartan af þeim sökum."

Þrátt fyrir þetta segir Óttar að fáar persónur Íslendingasagnanna falli undir hinar stóru geðgreiningar einsog geðklofa og geðhvarfasýki. „Feðgarnir Skalla-Grímur og Egill á Borg eru undantekningin, en þeir eru greinilega haldnir geðhvarfasýki

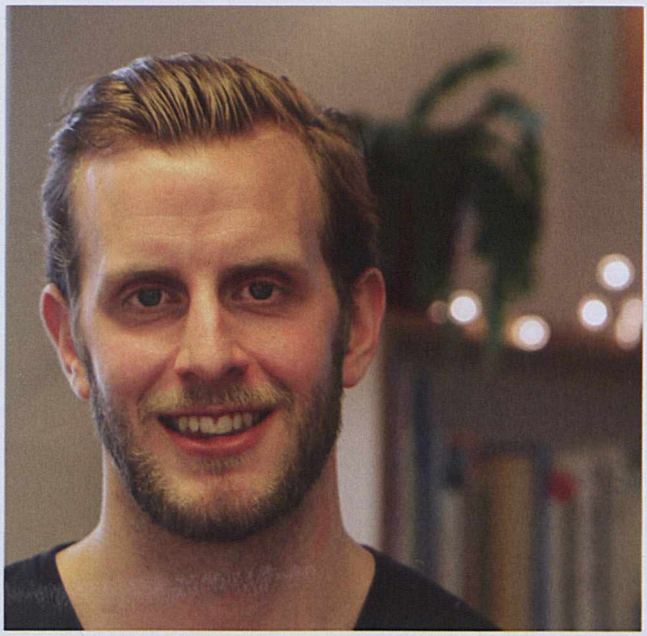


Óttar Guðmundsson inni í Lauganesi í 105 Reykjavík. Þar bjó Hallgerður langbrók um skeið og sagt er að þar sé hún grafin um það bil undir gatnamótum Laugarnesvegar og Kleppsvegar.

og Kveld-Úlfur líka, eins og nafnið bendir til. Egill er manískur og þunglyndur en við megum ekki gleyma því að þetta eru höfðingjasögur og það var ekki fínt að vera mjög geðveikur. Egill Skalla-Grímsson er þó með flestar geðgreiningar allra persóna Íslendingasagnanna og af þeim eru helstar geðhvörf, drykkjusýki og sjóblinda. Hann er morðóður á köflum og stórhættulegur umhverfi sínu. Hann hefði mögulega eytt einhverjum tíma í fangelsi á okkar tímum en hann hefði jafnframt verið líklegur til að hljóta Nóbelsverðlaunin í bókmenntum, enda algjör snillingur á því sviði. Egill er mikið ólíkindatól sem erfitt hefði verið að hemja eða hafa einhverja stjórn á."

Óttar gaf út *Íslensku kynlífsbókina* árið 1990, sem vakti mikla athygli, og þar leitaði hann talsvert í Íslendingasögurnar. „Ég tók ákveðin dæmi úr sögunum þegar ég var að fjalla um tiltekna kynlífsvanda, ýjaði að því að Gunnar og Njáll hefðu hugsanlega verið samkynhneigðir og skoðaði fleiri persónur á ámóta frjálslegan hátt. Þetta vakti athygli en það voru margir sem gagnrýndu þessa meðferð á sögunum og ég áttaði mig á því að þetta var ekki vel séð. Það rann upp fyrir mér að Íslendingasögurnar eru á vissan hátt heilagar og um þær mátti ekki fjalla nema á ákveðinn viðurkenndan hátt. Með þessari bók minni núna er ég að skora þetta viðhorf á hólm og segja að allir megi leita í þennan arf okkar, hvort sem þeir hafa þreytt nám í íslensku og bókmenntum við Háskóla Íslands eða ekki. Þannig verða sögurnar lifandi, en ég óttast að þær séu að hverfa úr vitund almennings, um þær er ekki lifandi umræða í samfélaginu og þessu vil ég taka þátt í að breyta. Mér finnst mikill styrkur að því að vinur minn Torfi Tulinius prófessor í miðaldabókmenntum ritar eftirmála í bókina og við höfum rætt efni hennar í þaula. Mér finnst að með því sé Torfi að bjóða mig velkominn í samfélag þeirra sem fjalla um Íslendingasögurnar þó ég sé með aðra sýn, annan bakgrunn og aðra menntun en hefðbundnir fræðimenn á þessu sérstaka sviði. Torfi hefur sýnt þessari bók mikinn áhuga og áhugasvið okkar skarast verulega þar sem hann er mikill áhugamaður um kenningar Freuds og hefur beitt þeim við bókmenntarýni sína."

Þrátt fyrir áhuga sinn á Íslendingasögunum í áratugi segir Óttar hugmyndina að þessari bók fremur nýtilkomna. „Ég ætlaði upphaflega að skrifa bók um kynlíf í Íslendingasögunum og hóf lestur þeirra að nýju fyrir nokkrum árum með það að markmiði. Ég áttaði mig fljótt á því sem ég í rauninni mátti vita að það er mjög lítið sagt frá kynlífi í sögunum. Þá kviknaði þessi hugmynd að fara inn í sögurnar og kalla hetjur þeirra til viðtals við mig á stofuna. Þar gefst þeim tækifæri til að rekja raunir sínar og vandkvæði, ég greini geðrænt ástand þeirra samkvæmt nútímastaðli geðlæknisfræðinnar og velti fyrir mér hvar persónurnar væru staddar í dag í okkar samfélagi. Hugsanlega sjá lesendur einhverjar hliðstæður við helstu hetjur og skúrka samtímans en það er meðfram tilgangurinn að sýna fram á tímaleysi þessara stórkostlegu sagna."



„Eftir því sem ég næ lengra í læknisfræðináminu hefur skilningurinn dýpkað á því sem liggur að baki tölunum sem ég er að fást við," segir Vilhjálmur Steingrímsson sem hlaut á dögunum Nýsköpunarverðlaun forseta Íslands.

Áhættureiknir fyrir kransæðasjúkdóma hjá öldruðum

Hávar Sigurjónsson

Vilhjálmur Steingrímsson er læknanemi á 3. ári og vakti verðskuldaða athygli á dögunum er hann hlaut Nýsköpunarverðlaun forseta Íslands fyrir áhættureikni fyrir kransæðasjúkdóma aldraðra sem hann hefur smíðað hjá Hjartavernd.

Vilhjálmur lauk stúdentsprófi vorið 2005 og hóf nám í stærðfræði við Háskóla Íslands og lauk BS-gráðu vorið 2009. Hann hóf strax um haustið nám í læknisfræði og hefur starfað sem lausamaður við tölfræðiúrvinnslu hjá Hjartavernd frá 2010. Hann segist hafa velt ýmsum möguleikum fyrir sér um það hvernig best væri að nýta stærðfræðina en eftir nokkra umhugsun urðu lífvísindin ofan á. „Ég taldi að ég myndi finna mig best í læknisfræðinni. Starf mitt hjá Hjartavernd fékk ég upphaflega sem stærðfræðingur en eftir því sem ég næ lengra í læknisfræðináminu hefur skilningurinn dýpkað á því sem liggur að baki tölunum sem ég er að fást við," segir Vilhjálmur.

Markvissari forvarnir og meðferð

Hann segist fljótlega hafa byrjað að vinna með gögn úr öldrunarrannsókn Hjartaverndar. Rannsóknin hefur staðið yfir um árabil og þannig safnast mjög mikilsverðar upplýsingar. „Ég var að taka saman niðurstöður og skoða dreifingu á helstu breytunum. Það hafði verið lengi á dagskrá hjá Hjartavernd að vinna úr þessum upplýsingum áhættumat fyrir kransæðasjúkdóma hjá öldruðum. Smám saman þróaðist hugmynd um að láta verða af því og sækja um styrk til Rannís og þegar hann fékkst fór ég á fullt í þetta. Ég hef verið að vinna undir handleiðslu Vilmundar Guðnasonar forstöðumanns Hjartaverndar og Thors Aspelund tölfræðings Hjartaverndar."

Verkefnið sjálft er reiknir til að meta áhættu á kransæðasjúkdómum hjá einstaklingum eldri en 65 ára. Með því má gera markvissara áhættumat og bjóða í kjölfarið markvissari forvarnir og einstaklingsbundnari meðferð fyrir þennan aldurshóp. „Við sóttumst eftir að hafa breytur með mikið forspárgildi en við vildum jafnframt velja breytur sem fólk gæti sjálft haft áhrif á með breyttum lífsstíl, til að mynda reykingar, blóðfitur, blóðþrýsting og að einhverju leyti sykursýki. Við tókum líka inn nýstárlegri breytur sem myndmælingar Hjartaverndar hafa skilað og hafa mikið forspárgildi, eins og kalk í kransæðum og ómanir á slagæðum. Allar þessar breytur settum við inn í reikninn til að hafa hann sem nákvæmastan."

Hjartavernd hefur áður sett fram áhættureikni fyrir aldurshópinn 30-65 ára en Vilhjálmur segir að ekki sé hægt að nota sama reikninn fyrir báða aldurshópa. „Hátt kólesteról hjá einstaklingi 65 ára eða eldri hefur allt annað forspárgildi en hjá einstaklingi um þrítugt. Í öldrunarrannsókninni tóku þátt um 5800 manns en við tókum aðeins inn í reikninn fólk sem hafði enga fyrri sögu um kransæðasjúkdóma og enduðum með um 3500 manns. Þetta eru um 10% af heildarfjölda Íslendinga sem orðnir eru 65 ára eða eldri."

Öldruðum fjölgar hratt

Þegar spurt er um hagnýtt gildi áhættureiknisins segir Vilhjálmur að hann geti nýst í heilsugæslunni þar sem læknar munu þurfa að meta áhættu á áföllum hjá skjólstæðingum sínum. „Það má líka hugsa þetta í stærra samhengi og beita þessu á hópa fólks, en þó er enn mikilvægara að gera sér grein fyrir að framundan er mikil fjölgun í þessum aldurshópi. Samkvæmt mannfjöldaspá Hagstofunnar verður hópurinn orðinn 21% þjóðarinnar árið 2039. Þetta er jafnframt stærsti hluti skjólstæðinga heilbrigðiskerfisins. Með óbreyttu fyrirkomulagi mun þetta sliga kerfið. Það er því gríðarlega mikilvægt að geta unnið eftir markvissu áhættumati á þeim sjúkdómum sem eru algengastir og kostnaðarsamastir og miða þjónustuna út frá því. Forvarnir eru einnig mjög mikilvægar því áhættureiknirinn tekur mið af þeim sem ekki hafa fengið kransæðasjúkdóma áður."

Vilhjálmur segir að mikill vilji hafi verið til að gera áhættureikna fyrir aldraða erlendis svo hugmyndin sem slík sé í sjálfu sér ekki ný en nýjung sé að gera áhættumat á áföllum til skemmri tíma en áður hefur verið rætt. „Hin yfirgripsmiklu gögn úr öldrunarrannsókn Hjartaverndar á Íslandi gerðu mögulegt að hefja þetta starf hér," segir hann að lokum.

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: Hvít, 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 klínísk 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 cephalosporíns 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 ihuga 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, litilleg, 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 penicillín, ATC-flokkur: J01 C A 08. Selexid töflur innihalda pivmesillinam, sem er forlyf virka sýklalyfsins mesillinams. Það hefur aðallega virkni gegn Gram-neikvæðum bakteríum 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 mesillinam. Eftir inntöku á 200 mg af pivmesillinami næst hámarksþéttni mesillinams í sermi, sem er um 3 mikróg/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: Ál/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

Kennsluverðlaun Félags læknanema 2012

Sindri Aron Viktorsson
formaður Félags læknanema
sav2@hi.is



Sindri Aron Viktorsson, formaður félags læknanema, veitir Magnúsi Karli Magnússyni, prófessor í lyfja- og eiturefnafræði, kennsluverðlaun FL 2012. Ljósmynd: Jón Guðmundsson.

Kennsluverðlaun Félags læknanema hafa verið veitt síðan 1995. Þau eru viðurkenning til kennara eða námskeiða sem þykja skara fram úr í menntun læknanema við Háskóla Íslands hverju sinni og eiga að vera öðrum kennurum hvatning. Undanfarin ár hafa farið fram kosningar hjá hverjum árgangi þar sem nemendur tilnefna kennara eða kúrs sem þeim finnst eiga verðlaunin skilið. Stjórn félagsins fer yfir tilnefningarnar og velur verðlaunahafann það árið. Valið stýrist af kennsluhæfni, þróun nýjunga í kennsluháttum og vel heppnaðri endurskipulagningu námskeiða.

Í ár hlaut Magnús Karl Magnússon, prófessor í lyfja- og eiturefnafræði, kennsluverðlaunin fyrir að hafa endurskipulagt námskeið í lyfjafræði á þriðja ári með góðum árangri og fyrir einstaka kennslugleði og jákvætt viðmót gagnvart læknanemum. Veitti hann verðlaununum viðtöku á árshátíð Félags læknanema á Hótel Sögu þann 17. mars síðastliðinn. Þessi hefð er orðin órjúfanlegur hluti í starfi félagsins á hverju ári og er það mat læknanema að verðlaunin hafi átt þátt í að kennsla í læknadeild hefur styrkst og gæði hennar aukist á undanförnum árum. Orator, félag laganema við Háskóla Íslands, veitti í fyrsta sinn verðlaun að fyrirmynd kennsluverðlauna Félags læknanema í ár. Læknanemar fagna því að fleiri félög nemenda við Háskóla Íslands taki upp slík verðlaun. Að okkar mati skiptir ekki síður máli að verðlauna þá sem skara fram úr, en að benda á það sem betur má fara þegar unnið er að þróun menntunar á háskólastigi.

Verðlaunahafar síðustu 10 ár

2002: Engilbert Sigurðsson – geðlæknisfræði
2003: Þóra Steingrímsdóttir – kvensjúkdómafræði & Haukur Hjaltason – taugalæknisfræði
2004: Jóhannes Björnsson og samkennarar – meinafræði
2005: Ásgeir Haraldsson – barnalæknisfræði
2006: Halldór Jónsson Jr – bæklunarlækningar
2007: Finnbogi Jakobsson – taugalæknisfræði
2008: Eiríkur Steingrímsson og samkennarar – lífefnafræði
2009: Gísli H. Sigurðsson og samkennarar – svæfingalæknisfræði
2010: Karl Andersen – lyflæknisfræði
2011: Tómas Guðbjartsson – skurðlæknisfræði

Heimilislæknaþingið 2012

Akureyri 5. - 6. október

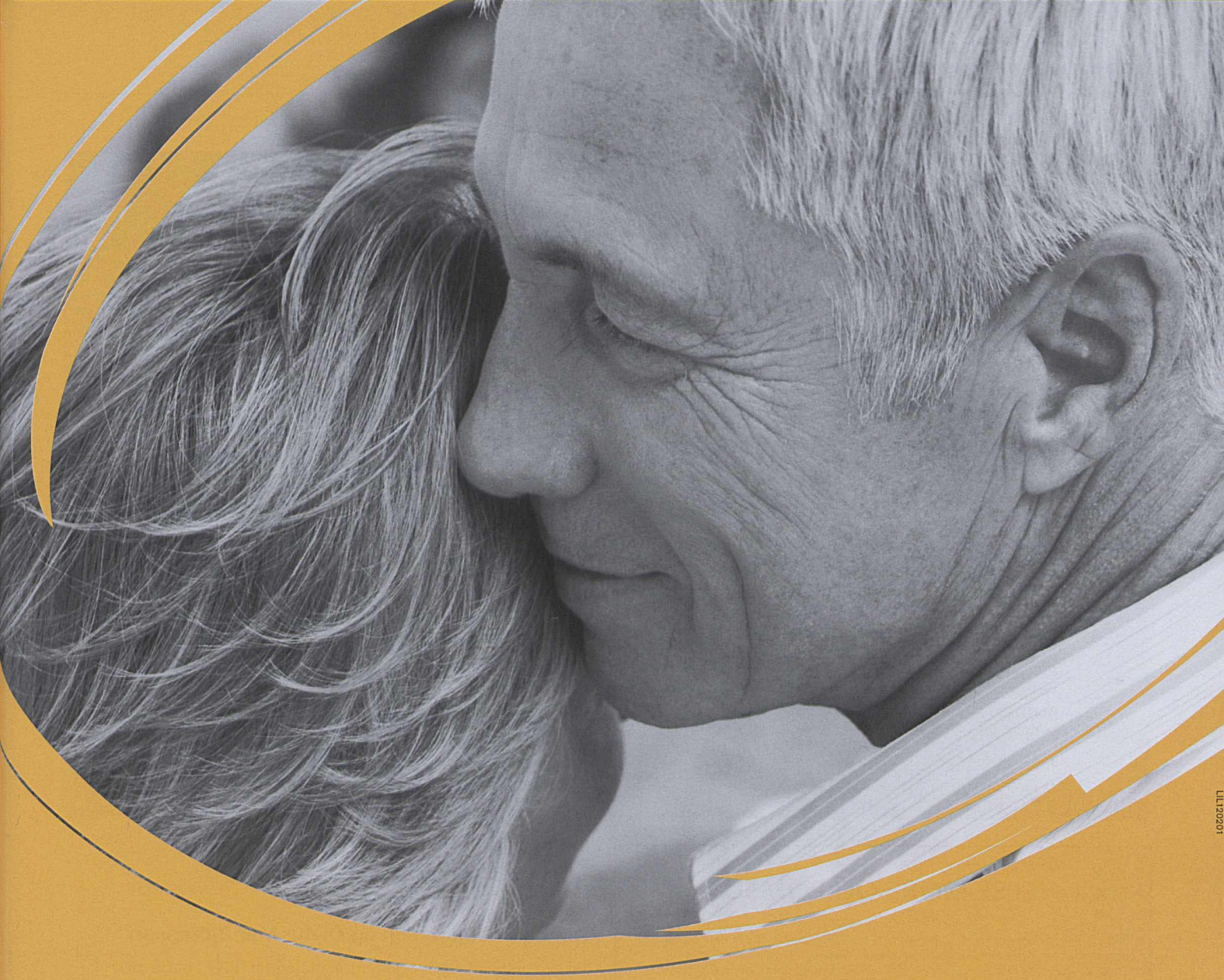
Heimilislæknaþing Félags íslenskra heimilislækna verður að þessu sinni haldið á Hótel KEA dagana 5. – 6. október 2012.

Eins og á fyrri þingum verða kynntar rannsóknir, rannsóknaráætlanir og þróunarverkefni í formi erinda og veggspjalda. Þeir sem vilja kynna slík verkefni eru beðnir að senda ágrip til Jóhanns Ág. Sigurðssonar í rafrænu formi á neftangið: johsig@hi.is. Ágrip skal skrifa á eitt A4 blað með sama sniði og á fyrri þingum félagsins, en þar er miðað við Times New Roman letur, stærð 14, um 300 orð eða sem svarar 2000w slögum. Þar skal koma fram tilgangur verkefnis og þar sem það á við, efniviður, aðferðir, niðurstöður og ályktanir. Skilafrestur ágripa er til 25. ágúst næstkomandi. Ágripin verða birt í sérstöku riti þingsins.

Á þinginu verður jafnframt umfjöllun um gæðaþróunarmál bæði í formi fyrirlestra og í vinnuhópum.

Nánari dagskrá og upplýsingar um skráningu verður auglýst síðar.

Fh. undirbúningsnefndar
Salome Ásta Arnardóttir
formaður fræðslunefndar FÍH



LIL12020

Gott að geta verið aftur eins og áður

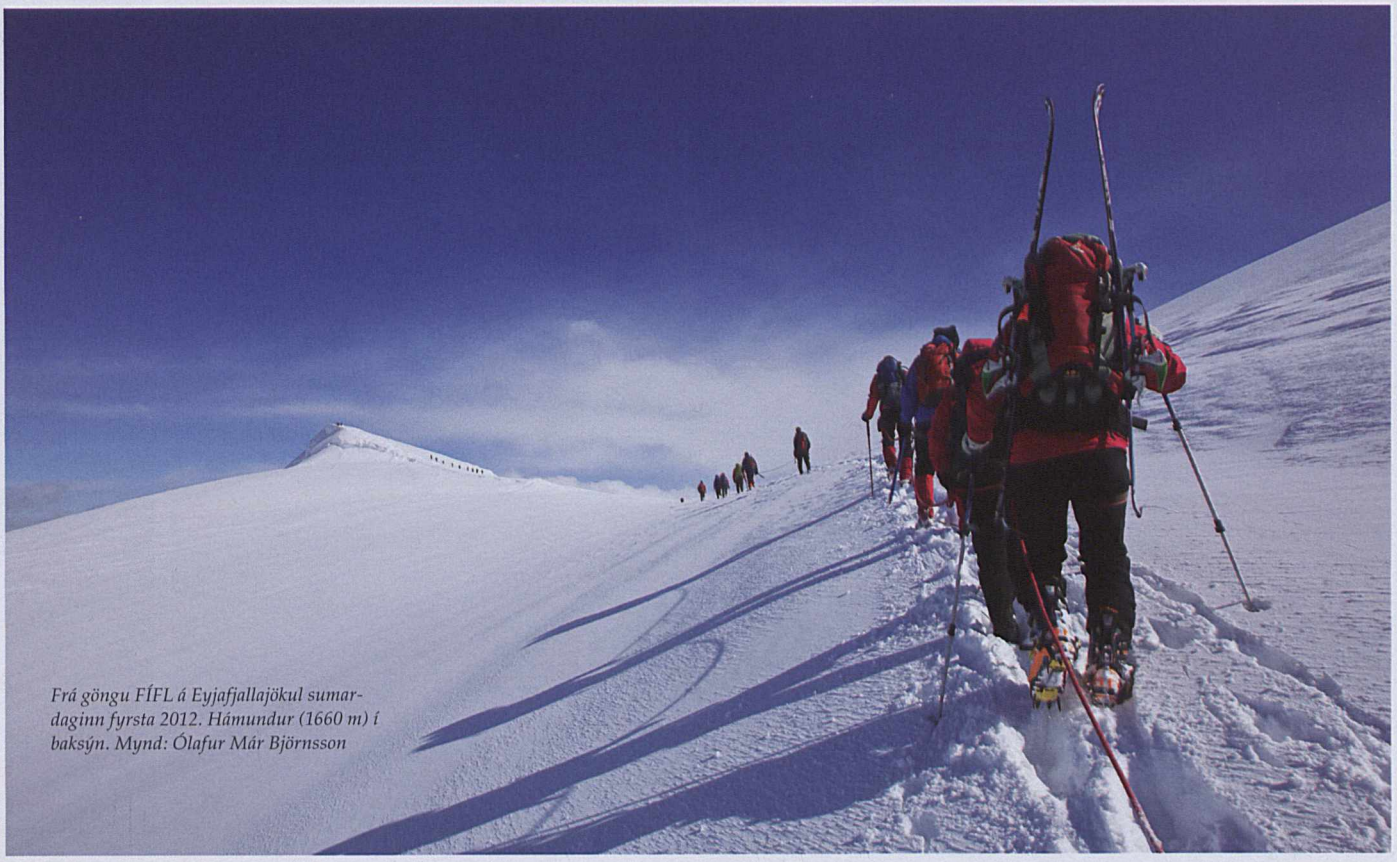
Cialis er tekið einu sinni á dag eða eftir þörfum.
Það eykur frelsi þitt og gerir þér fært að grípa augnablikið.

Cialis™
tadalafil

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

Sérlyfjatexti á bls. 311

Lilly



Frá göngu FÍFL á Eyjafjallajökul sumardaginn fyrsta 2012. Hámundur (1660 m) í baksýn. Mynd: Ólafur Már Björnsson

HELSE MØRE OG ROMSDAL

Helse Møre og Romsdal HF er eit helseføretak under Helse Midt-Norge RHF og har ansvaret for den offentlege spesialisthelsetenesta i Møre og Romsdal. Verksemda omfattar sjukehusa i Volda, Ålesund, Molde og Kristiansund samt fleire omliggande institusjonar. Helseføretaket har om lag 4200 årsverk fordelt på 6500 tilsette, og gir eit differensiert tilbod innan dei fleste fagfelta i somatikk og psykisk helsevern. Hovudoppgåvene våre er pasientbehandling, utdanning av helsepersonell, forsking og opplæring av pasientar og pårørande. Vår visjon er å vere «På lag med deg for helsa di.» Vi ønskjer kvalifiserte søkjarar uavhengig av etnisk bakgrunn, kjønn eller alder. For å kunne vurdere fortrinnsrett til stilling, ber vi deg opplyse om dette i søknaden. Ved tilsetting i stillingar der det er krav om det, føreset vi at du leverer tilfredsstillande politiattest. Vi ønskjer ikkje kontakt med annonseseljarar. Les meir om oss på www.helse-mr.no

Avdeling for kirurgi og akuttmedisin, Kristiansund

• Overlege/spesialist i urologi/generell kirurgi

100% fast stilling. NRid. 1335. Spesialistene går seksjonert bakvakt med assistentlege og turnuslege i 2. og 1. sjikt. Kristiansund sykehus har tradisjon for godt tverrfaglig samarbeid både mellom subspesialitetene og mellom leger og sykepleiere.
Våre samarbeidspartnere innad er fagmiljøene ved Medisinsk avdeling, Røntgenavdelingen med flere.

Kontaktinfo: Enhetsleder Frank-David Øhrn eller avdelingssjef Hans Christian Ofstad, tlf. + 47 71120000

Søknadsfrist: 28.05.2012.

Søknad sendes elektronisk via www.helse-mr.no
- hvor du også finner fullstendig utlysingstekst.

Kopi av attester og vitnemål framlegges ved intervju.

HELSE MIDT-NORGE

jobbnorge.no

FÍFL í vorskapi

Tómas Guðbjartsson og Ólafur Már Björnsson

Nú er vorstarf Félags íslenskra fjallalækna (FÍFL) hafið eftir frábæran gönguskíðavetur. Um miðjan apríl stóð félagið fyrir háfjallakvöldi í Háskólabíói í samvinnu við 66°Norður og var sænska ævintýrakonan Renata Chlumska aðalfyrirlesari. Þar hlýddu um 800 manns á eftirminnilega frásögn hennar af krefjandi ferðum á hæstu fjöll og ferð hennar á hjóli og kajak umhverfis Bandaríkin.

Fyrsta fjallaferð ársins var farin á sumardaginn fyrsta og var að venju haldið á Eyjafjallajökul í einmuna veðurblíðu. Aðalfundur félagsins var haldinn á hæsta tindinum, Hámundi (1660 m) og tóku 20 FÍFL þátt.

Helgina 18.-20. maí verður farið í hina árlegu vorferð en helgin á eftir höfð til vara ef veður bregst fyrri helgina. Að þessu sinni er ætlunin að þvera Öræfajökul frá austri til vesturs. Gengin verður fáfarin leið á jökulinn frá Kvískerjum og komið niður hina hefðbundnu Sandfellsleið. Þetta er krefjandi ganga sem getur tekið allt að 16-18 klst. og þarf mannbrodda og ísöxi til ferðarinnar. Fararstjóri verður Olli hátindahöfðingi. Fjöldi þátttakenda er takmarkaður og því mikilvægt að skrá sig sem fyrst hjá tomasgud@landspitali.is eða engilbs@landspitali.is.

FÍFL hefur fleiri ferðir á prjónunum næstu vikur og mánuði sem auglýstar verða síðar. Nokkur fjöll eru á óskalista, eins og Þórisjökull, Helgrindur, Ljósufjöll og Hlöðufell. Hin árlega haustferð verður farin um miðjan september og er stefnt á göngu á Snæfell og jafnvel Dyrfjöll.

SEROQUEL PROLONG forðatöflur, AstraZeneca. N 05 AH 04. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Hver tafla inniheldur 50 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg eða 400 mg quetiapin (sem quetiapinfúmarat). **Ábendingar:** Seroquel Prolong er ætlað sem meðferð við geðklofa, þ.m.t. til að koma í veg fyrir bakslag hjá geðklofasjúklingum sem eru í stöðugu ástandi og hafa fengið viðhaldsmeðferð með Seroquel Prolong; sem meðferð við geðhvarfasjúkdómi (bipolar disorder) (meðferð við miðlungsalvarlegri til mjög alvarlegri geðhæð, sem meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi og til að koma í veg fyrir endurkomu (recurrence) hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm) hjá sjúklingum þar sem geðhæðar- eða geðlægðarlotur hafa svarað meðferð með quetiapini); sem viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (Major Depressive Disorder [MDD]) sem hafa ekki svarað þunglyndismeðferð nógu vel (sub-optimal). Læknar skulu hafa öryggi notkunar Seroquel Prolong í huga áður en meðferð hefst. **Skammtar og lyfjagjöf:** Mismunandi skammtaleiðbeiningar eiga við hverja ábendingu. Því þarf að tryggja að sjúklingar fái skýrar upplýsingar um rétta skammta fyrir sinn sjúkdóm. Seroquel Prolong á að gefa einu sinni á sólarhring, án matar. Töflurnar á að gleypa heilar, hvorki má skipta þeim, tyggja þær né mylja. Fullorðnir: *Til meðferðar við geðklofa og miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:* Seroquel Prolong á að gefa að minnsta kosti einni klukkustundu fyrir máltíð. Dagsskammtur við upphaf meðferðar er 300 mg á fyrsta degi og 600 mg á öðrum degi. Ráðlagður dagsskammtur er 600 mg, hins vegar má auka skammtinn í 800 mg á dag ef það er klínískt réttlætanlegt. Breyta skal skammtinum innan virka skammtabilsins 400 – 800 mg/sólarhring, háð klínískri svörun og þoli sjúklings. Í viðhaldsmeðferð við geðklofa er ekki þörf á að stilla skammta. *Til meðferðar á geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi:* Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Heildardagsskammtur fyrir fyrstu fjóra daga meðferðar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Ráðlagður sólarhrings-skammtur er 300 mg. Í klínískum rannsóknum sáust engin viðbótaráhrif hjá þeim sem fengu 600 mg á sólarhring samanborið við þá sem fengu 300 mg. Ávinningur getur komið fram við 600 mg skammt hjá einstaka sjúklingi. Læknar með reynslu af meðferð geðhvarfasjúkdóms skulu hefja meðferð með stærri skömmtum en 300 mg. Klínískar rannsóknir hafa gefið til kynna að íhuga megi að minnka skammt í allt að 200 mg í einstaka sjúklingi ef grunur um þolmyndun er til staðar. *Til að koma í veg fyrir endurkomu í geðhvarfasjúkdómi:* Til að koma í veg fyrir endurkomu geðhæðar-, geðlægðar- eða blandaðra lotna í geðhvarfasjúkdómi eiga sjúklingar sem svarað hafa Seroquel Prolong sem bráðameðferð að halda áfram meðferð með sama skammt af Seroquel Prolong gefinn að kvöldi til. Aðlaga má skammt Seroquel Prolong eftir klínískum viðbrögðum og þoli hvers sjúklings fyrir sig, á skammtabilinu 300 til 800 mg/sólarhring. Mikilvægt er að lægsti skammtur sem veiti verkun sé notaður í viðhaldsmeðferð. *Viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í alvarlegu þunglyndi (MDD):* Gefa á Seroquel Prolong að kvöldi, fyrir svefn. Sólarhringsskammtur við upphaf meðferðar er 50 mg á degi 1 og 2, og 150 mg á degi 3 og 4. Verkun gegn þunglyndi sást við 150 mg og 300 mg/sólarhring í stuttum klínískum rannsóknum á viðbótarmeðferð (með amitriptylíni, búprópíóni, citaloprami, duloxetíni, escitalopram, fluoxetíni, paroxetíni, sertralíni og venlafaxíni) og við 50 mg/sólarhring í stuttum klínískum rannsóknum á einlyfjameðferð. Aukin hætta er á aukaverkunum við stærri skammta. Því þurfa læknar að tryggja að minnsti virki skammtur, byrja skal á 50 mg/sólarhring, sé notaður til meðferðar. Meta skal þörfina á að stækka skammtinn úr 150 mg/sólarhring í 300 mg/sólarhring hjá hverjum sjúklingi fyrir sig. Skipt úr Seroquel filmuhúðuðum töflum: Hjá sjúklingum sem fá meðferð með fleiri en einum skammti daglega af Seroquel filmuhúðuðum töflum má skipta yfir í meðferð með jafngildum skömmtum af Seroquel Prolong einu sinni á dag til að einfalda skömmtun. Nauðsynlegt getur verið að stilla skammta einstaklingsbundið. Aldraðir: Eins og við á um önnur geðrofslyf og þunglyndislyf, skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong handa öldruðum, einkum í upphafi meðferðar. Verið getur að breyta þurfi skömmtum Seroquel Prolong hægar og lækningalegur dagsskammtur getur verið minni en hjá yngri sjúklingum. Úthreinsun quetiapins úr plasma var að meðaltali 30-50% hægari hjá öldruðum en hjá yngri sjúklingum. Hefja á meðferð hjá öldruðum með 50 mg/sólarhring. Auka má skammtinn um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. Hjá öldruðum sjúklingum með alvarlegar geðlægðarlotur í alvarlegu þunglyndi (MDD), skal hefja meðferð með 50 mg/sólarhring á 1.-3. degi, og auka skammt í 100 mg/sólarhring á degi 4 og 150 mg/sólarhring á degi 8. Nota skal minnsta virka skammt, byrja skal á 50 mg/sólarhring. Ef stækka þarf skammt í 300 mg/sólarhring, en það skal byggt á mati fyrir hverri sjúkling fyrir sig, á ekki að gera það fyrr en á 22. degi meðferðar. Verkun og öryggi hafa ekki verið metin hjá sjúklingum eldri en 65 ára með geðlægðarlotur þegar um geðhvarfasjúkdóm er að ræða. Börn og unglingar: Ekki er mælt með notkun Seroquel Prolong fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skammti hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skert lifrarstarfsemi: Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur. Því skal gæta varúðar við notkun Seroquel Prolong hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur ætti að vera 50 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem vitað er að eru með skerta lifrarstarfsemi. Skammtinn má auka daglega um 50 mg/sólarhring þar til viðunandi skammti er náð, háð klínískri svörun og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða notkun cýtókróm P450 3A4 hemla, azól sveppalyfja, erytromycins, claritromycins og nefazodons er frábending. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**: Seroquel Prolong er notað til að meðhöndla geðklofa og geðhvarfasjúkdóma og þegar þörf er á viðbótarmeðferð við alvarlegum geðlægðarlotum hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD). Öryggi lyfsins skal meta út frá sjúkdómsgreiningu og skömmtum. Öryggi og verkun lyfsins í viðbótarmeðferð til langs tíma, hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD), hafa ekki verið metin. Hins vegar hafa öryggi og verkun til langs tíma verið metin hjá fullorðnum sjúklingum í einlyfjameðferð. Börn og unglingar (10 til 17 ára): Ekki er mælt með notkun quetiapins fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar til að styðja notkun þess hjá þessum aldurshópi. Samkvæmt þekktum öryggisþáttum (safety profile) úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum, voru vissar aukaverkanir algengari hjá börnum og unglingum samanborið við fullorðna (aukin matarlyst, hækkun prólaktíns í sermi og utanstýrtueinkenni) og ein aukaverkun hafði ekki áður komið fram hjá fullorðnum (hækkaður blóðþrýstingur). Hjá börnum og unglingum hafa einnig niðurstöður prófana á starfsemi skjaldkirtils breyst. Enn fremur hafa langtímaáhrif meðferðar með quetiapini á vöxt og þroska ekki verið rannsökuð umfram 26 vikur. Langtímaáhrif á vitsmunaþroska og hegðun eru ekki þekkt. Í klínískri samanburðar-rannsóknum með lyfleysu hjá börnum og unglingum sem fengu Seroquel var quetiapin tengt aukinni tíðni utanstýrtueinkenna (extrapyramidal symptoms, EPS) samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu meðferð við geðklofa og geðhvarfasýki. Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun: Þunglyndi er tengt aukningu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígum (sjálfsvígstengdir atburðir). Áhættan er til staðar þar til merkjanlegum bata er náð. Þar sem ekki er víst að bati náist á fyrstu vikum meðferðar skal fylgjast vel með sjúklingum þar til bati kemur fram. Samkvæmt almennri klínískri reynslu getur hættan á sjálfsvígum aukist í upphafi bata. Að auki skulu læknar hafa í huga hugsanlega hættu á sjálfsvígstengdum atburðum eftir að töku lyfsins er skyndilega hætt, vegna þekktra áhættuþátta sjúkdómsins sem meðhöndlaður er. Aðrir geðsjúkdómar sem quetiapini er ávísað við geta einnig tengst aukinni hættu á sjálfsvígstengdum hugsunum eða hegðun. Auk þess geta þessir geðsjúkdómar verið samverkandi alvarlegum geðlægðarlotum. Varúðarráðstafanir sem eiga við þegar sjúklingar með alvarlegar geðlægðarlotur eru meðhöndlaðir eiga því einnig við þegar sjúklingar með aðra geðræna kvilla eru meðhöndlaðir. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengdar hugsanir eða hegðun og sjúklingar sem tjá verulega miklar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð hefst eru líklegri til að hugsa um sjálfsvíg eða reyna sjálfsvíg, og fylgjast skal vel með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi aukna hættu á sjálfsvígshegðun með þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Náið eftirlit með sjúklingum og sérstaklega sjúklingum í áhættuhópi skal viðhafa meðan á meðferð stendur, sérstaklega í upphafi meðferðar og eftir að skömmtum er breytt. Upplýsa skal sjúklinga (og þá sem annast um þá) um nauðsyn þess að fylgjast vel með einkennum um klíníska versnun af einhverju tagi, sjálfsvígshegðun eða sjálfsvígshugsanir eða óvenjulegar breytingar á hegðun sem og nauðsyn þess að ráðfæra sig strax við lækni ef þessi einkenni koma fram. Í styttri klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum með alvarlegar geðlægðarlotur í geðhvarfasjúkdómi kom fram aukin hætta á sjálfsvígstengdum hugsunum/hegðun hjá ungum, fullorðnum sjúklingum (yngri en 25 ára) sem meðhöndlaðir voru með quetiapini samanborið við þá sem fengu lyfleysu (3,0% á móti 0%, talið í sömu röð). Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (MDD) var tíðni sjálfsvígstengdra hugsana/hegðunar hjá ungum, fullorðnum sjúklingum (yngri en 25 ára) 2,1 % (3/144) fyrir quetiapin og 1,3% (1/75) fyrir lyfleysu. Utanstýrtueinkenni: Aukin tíðni utanstýrtueinkenna kom fram við notkun quetiapins í samanburði við lyfleysu í klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu meðferð við alvarlegum geðlægðarlotum í geðhvarfasjúkdómi og alvarlegu þunglyndi (MDD). Notkun quetiapins hefur verið tengd við hvíldaróþol (akathisia), sem einkennist af eirðarleysi sem veldur huglægum ópægindum eða streitu og þörf fyrir að vera á hreyfingu, sem oft veldur því að sjúklingur er ófær um að sitja eða standa kyrr. Líklegast er að þetta gerist á fyrstu vikum meðferðar. Skaðlegt getur verið að stækka skammta hjá sjúklingum með þessi einkenni. Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia): Ef vart verður einkenna um síðkomna hreyfitruflun ætti að íhuga að hætta notkun quetiapins eða minnka skammta. Einkenni um síðkomna hreyfitruflun geta versnað eða jafnvel komið fram eftir að meðferð er hætt. Svefnhöfgi (somnolence) og sundl: Meðferð með quetiapini hefur verið tengd við svefnhöfga og tengd einkenni, eins og sljóleika. Í klínískum rannsóknum á meðferð sjúklinga með geðlægð vegna geðhvarfa-sjúkdóms og alvarlegt þunglyndi (MDD), höfust þessi einkenni venjulega á fyrstu þremur dögum meðferðar og voru aðallega væg eða í meðallagi alvarleg. Sjúklingar með geðlægð vegna geðhvarfa-sjúkdóms og sjúklingar með alvarlegar geðlægðarlotur í alvarlegu þunglyndi (MDD) sem finna fyrir miklum svefnhöfga geta þurft á tíðara eftirliti að halda í að minnsta kosti 2 vikur frá upphafi svefnhöfga eða þar til einkennin ganga til baka og hafa verður í huga hvort hætta á meðferð. Meðferð með quetiapini hefur verið tengd réttstöðulágþrýstingi og sundli tengdu því sem líkt og svefnhöfgi, byrjar yfirleitt þegar verið er að stækka skammta í upphafi meðferðar. Þetta gæti aukið tíðni slysa (byltur), sérstaklega hjá öldruðum sjúklingum. Því skal brýna fyrir sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir þekkja hugsanleg áhrif meðferðarinnar. Hjarta og æðakerfi: Quetiapin á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm, sjúkdóm í heilaæðum eða aðra sjúkdóma þegar hætta er á lágþrýstingi. Quetiapin getur valdið réttstöðu-þrýstingsfalli sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman, því skal hafa í huga að minnka skammta eða auka skammta hægar ef þetta gerist. Hafa skal hægari skammtauukningu í huga hjá sjúklingum með undirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóma. Flog (seizures): Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur á tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu quetiapin eða lyfleysu. Engin gögn liggja fyrir um tíðni floga hjá sjúklingum með sögu um flogasjúkdóm. Eins og á við um önnur geðrofslyf, er mælt með að gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum með sögu um flog. Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome): Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við meðferð með geðrofslyfjum, þ.m.t. quetiapin. Klínísk einkenni eru t.d. ofhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun quetiapins og veita viðeigandi lyfjameðferð. Alvarleg daufkyrningafæð: Sjaldan hefur verið greint frá alvarlegri daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga <0,5 X 109/l) í klínískum rannsóknum á quetiapini. Flest tilvik alvarlegrar daufkyrningafæðar komu fram innan nokkurra mánaða eftir upphaf meðferðar með quetiapini. Engin augljós tengsl voru við skammta. Reynsla eftir markaðssetningu hefur leitt í ljós að hvítfrumnafæð og/eða daufkyrningafæð hefur gengið til baka eftir að meðferð með quetiapini var hætt. Hugsanlegir áhættuþættir fyrir daufkyrningafæð eru meðal annars undirliggjandi lágur fjöldi hvítra blóðkorna og saga um daufkyrningafæð af völdum lyfja. Hætta á meðferð með quetiapini hjá sjúklingum með fjölda daufkyrninga <1.0 X 109/l. Fylgjast á með merkjum og einkennum um sýkingu hjá sjúklingum sem og fjölda daufkyrninga (þar til fjöldi þeirra fer yfir 1,5 X 109/l). Milliverkanir: Þegar quetiapin er notað samhliða öflugum lifrarensímahvötum s.s. carbamazepini eða fenýtóíni lækkar plasmaþéttni quetiapins verulega og getur það haft áhrif á verkun quetiapin meðferðar. Aðeins ætti að hefja meðferð með quetiapini hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur quetiapin meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifrarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat). Þyngd: Skýrt hefur verið frá þyngdaraukningu hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með quetiapini, fylgjast skal með og meðhöndla þyngdaraukningu eins og við á í samræmi við þær leiðbeiningar fyrir geðrofslyf sem notaðar eru. Blóðsykurshækkun: Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðsykurshækkun og/eða myndun eða versnun sykursýki, stundum í tengslum við ketónblóðsýringu eða dá, þ.m.t. banvænum tilfellum. Í sumum tilfellum hefur áður verið greint frá þyngdaraukningu sem gæti verið áhættuþáttur. Mælt er með viðeigandi eftirliti í samræmi við þær leiðbeiningar fyrir geðrofslyf sem notaðar eru. Fylgjast skal með einkennum blóðsykurshækkunar (svo sem tíðum þorsta, tíðum þvaglátum, ofáti og þróttleysi) hjá sjúklingum sem fá geðrofslyf, þ.m.t. quetiapin, og hjá sjúklingum með sykursýki eða áhættuþætti sykursýki skal fylgjast reglulega með því hvort stjórn á glúkósa versni. Fylgjast skal reglulega með þyngd. Lípíð: Greint hefur verið frá hækkun þríglýseríða, LDL- og heildarkólesteróls og lækkun HDL kóleseróls í klínískum rannsóknum á quetiapini. Allar lípíð breytingar skal meðhöndla með viðeigandi meðferð. Áhrif á efnaskipti: Ef hafðar eru í huga breytingar á þyngd, glúkósa í blóði (sjá blóðsykurshækkun) og lípíðum sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum, geta hugsanlega komið fram neikvæð áhrif á efnaskipti hjá einstaka sjúklingi, meðhöndla skal þau klínískt eins og við á. Lenging á QT: Í klínískum rannsóknum og við notkun í samræmi við SPC hefur quetiapin ekki verið tengt þrálátri aukningu á algildum (absolute) QT bilum. Eftir markaðssetningu hefur lenging á QT komið fram við notkun quetiapins í meðferðarskömmtum og í ofskömmtun. Eins og við á um önnur geðrofslyf skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað handa sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um lengingu á QT. Einnig skal gæta varúðar þegar quetiapin er ávísað annaðhvort með lyfjum sem þekkt er að auka QT bilið eða samhliða sefandi lyfjum (neuroleptics), sérstaklega hjá öldruðum, sjúklingum með meðfætt heilkenni langs QT, hjartabilun (congestive heart failure), hjartastækkun, blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun. Fráhvarf: Bráðum fráhvarfseinkennum eins og svefnleysi, ógleði, höfuðverk, niðurgangi, uppköstum, sundli og óróleika hefur verið lýst þegar meðferð með quetiapini hefur verið hætt skyndilega. Mælt er með að dregið sé smám saman úr skömmtum á einni til tveimur vikum þegar meðferð er hætt. Aldraðir sjúklingar með geðrof tengd elliglöpum: Notkun quetiapins til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum er ekki viðurkennd. Með sumum ódæmigerðum geðrofslyfjum hefur sést um 3-föld aukning áhættu hvað varðar aukaverkanir á heilaæðar (cerebrovascular) í slembuðum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þeði með elliglöp. Ekki er þekkt af hverju þessi aukna áhætta stafar. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu fyrir önnur geðrofslyf eða önnur sjúklingahóp. Gæta skal varúðar við notkun quetiapins hjá sjúklingum þegar áhættuþættir heilablóðfalls eru til staðar. Í safngreiningu á ódæmigerðum geðrofslyfjum hefur verið greint frá aukinni hættu á dauða hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengd elliglöpum samanborið við lyfleysu. Þó var dánartíðni sjúklinga í tveimur 10-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu og quetiapini hjá sama sjúklingahópi (n=710, meðalaldur 83 ár, á bilinu 56-99 ára) 5,5% á móti 3,2% fyrir lyfleysuhópinn. Ýmsar orsakir voru fyrir dauða sjúklinganna í þessum rannsóknum en þær voru í samræmi við það sem búast má við fyrir þýðið. Þessar niðurstöður staðfesta ekki að orsakasamband sé á milli quetiapin meðferðar og dauðsfalla hjá öldruðum sjúklingum með elliglöp. Kyngingartregða: Greint hefur verið frá kyngingartregðu við notkun quetiapins. Nota skal quetiapin með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjulungnabólgu (aspiration pneumonia). Blóðeðasegarek (venous thromboembolism, VTE): Greint hefur verið frá blóðeðasegareki í tengslum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá geðrofslyf eru oft með áunna áhættuþætti fyrir blóðeðasegareki, skal bera kennsl á alla hugsanlega áhættuþætti fyrir blóðeðasegareki áður en og meðan á meðferð með quetiapini stendur og grípa til fyrirbyggjandi ráðstafana. Viðbótarupplýsingar: Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun quetiapins samhliða divalproex eða litíum við bráðum, miðlungsalvarlegum til mjög alvarlegum geðhæðarköstum; hins vegar þoldist samsetningin vel. Niðurstöður úr slembri viðbótarrannsókn á þriðju viku. Mjólkursykur (laktósi): Seroquel Prolong töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskorð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem áhrif quetiapins beinast að mestu að miðtaugakerfinu ber að gæta varúðar við samhliða notkun quetiapins og annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið sem og alkóhóls. Cýtókróm P450 (CYP) 3A4 er það ensím sem að mestu leyti sér um cýtókróm P450 miðluð umbrot quetiapins. Samhliða notkun quetiapins (25 mg) og ketoconazols, CYP 3A4 hemils, í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli 5- til 8-faldri aukningu á AUC quetiapins. Með þetta til hliðsjónar er samhliða notkun quetiapins og CYP3A4 hemla frábending. Auk þess er ekki mælt með neyslu greipaldinsafa meðan á meðferð með quetiapin stendur. Í fjölskammta rannsókn á sjúklingum til að meta lyfjahvörf quetiapins fyrir og meðan á meðferð með carbamazepini (þekktum lifrarensímhvata) stóð yfir kom fram að carbamazepin eykur úthreinsun quetiapins marktækt. Þessi aukning á úthreinsun minnkaði altæka útsetningu fyrir quetiapini (mælt sem AUC) að meðaltali í um 13% af því sem var þegar quetiapin er notað eitt sér; þó að meiri áhrif hafi komið fram hjá sumum sjúklingum. Afleiðing þessarar milliverkunar getur verið minni plasmaþéttni sem getur haft áhrif á verkun quetiapin meðferðarinnar. Samhliða notkun quetiapins og fenýtóíns (annar frymisagnarensímhvati) jók úthreinsun quetiapins um það bil 450%. Aðeins ætti að hefja meðferð með quetiapini hjá sjúklingum sem nota lifrarensímhvata ef læknirinn metur að ávinningur quetiapin meðferðar vegi þyngra en áhættan af því að hætta notkun lifarensímhvatans. Það er mikilvægt að allar breytingar á notkun lifrarensímhvatans gerist hægt og ef nauðsyn krefur nota annað lyf sem ekki hvetur lifrarensím (t.d. natríumvalpróat). Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki marktækt við samhliða notkun þunglyndislyfjanna imipramins (þekktur CYP 2D6 hemill) eða fluoxetíns (þekktur CYP 3A4 og CYP 2D6 hemill). Geðrofslyfin risperidon og haloperidol höfðu ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins við samhliða notkun. Samhliða notkun quetiapins og thioridazins olli um 70% aukningu á úthreinsun quetiapins. Lyfjahvörf quetiapins breyttust ekki við samhliða notkun með cimetidini. Lyfjahvörf litíums breyttust ekki við samhliða notkun með quetiapini. Við samhliða notkun natríumvalproats og quetiapins breyttust lyfjahvörf þeirra ekki að því marki að það hefði klíníska þýðingu. Í aftursærri rannsókn á börnum og unglingum sem fengu valproat, quetiapin eða bæði, var tíðni hvítfrumnafæðar og daufkyrningafæðar hærri hjá þeim sem fengu samsetta meðferð samanborið við þá sem fengu meðferð með einu lyfi. Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum við algeng lyf við hjarta- og æðasjúkdómum. Gæta skal varúðar þegar quetiapin er notað samhliða lyfjum sem þekkt eru að valda ójafnvægi blóðsalta eða auka QT bilið. Greint hefur verið frá fölskum jákvæðum niðurstöðum úr ensímónæmismælingum á metadóni og þríhringlaga þunglyndislyfjum hjá sjúklingum sem hafa tekið quetiapin. Mælt er með að vafasamar niðurstöður úr ónæmismælingum verði staðfestar með viðeigandi litskiljuaðferð (chromatographic technique). **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Enn hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun quetiapins á meðgöngu. Fram til þessa benda dýrarannsóknir ekki til skaðlegra áhrifa en hugsanleg áhrif á augu fóstursins hafa þó ekki verið könnuð. Því skal aðeins nota quetiapin á meðgöngu ef ávinningur þess réttlætir hugsanlega áhættu. Fráhvarfseinkenni sáust hjá nýburum mæðra sem notuðu quetiapin á meðgöngu. Ekki er vitað að hve miklu leyti quetiapin skilst út í brjóstamjólk. Því skal ráðlegga konum sem nota quetiapin að forðast að hafa barn á brjósti á meðan lyfið er notað. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Aðalverkun quetiapins er á miðtaugakerfið og því getur það haft áhrif á athafnir sem krefjast árvekni. Því skal ráðlegga sjúklingum að hvorki aka né stjórna tækjum fyrr en áhrifin á viðkomandi liggja fyrir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir quetiapins sem greint hefur verið frá eru svefnhöfgi, sundl, munnþurrkur, vægt þróttleysi, hægðatregða, hraður hjartsláttur, réttstöðuþrýstingsfall og meltingartruflanir. Eins og á við um önnur geðrofslyf hefur þyngdaraukning, yfirlið, illkynja sefunarheilkenni, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og bjúgur á útlimum tengst notkun quetiapins. Blóð og eitlar: *Algengar:* Hvítfrumnafæð. *Sjaldgæfar:* Eósínfíklager, blóðflagnafæð, blóðleysi. *Mjög sjaldgæfar:* Kyrningahrap. *Ekki þekkt:* Daufkyrningafæð. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmi. Innkirtlar: *Algengar:* Hækkað prólaktín í blóði, lækkað heildar T4, lækkað óbundið T4, lækkað heildar T3, hækkað TSH. *Sjaldgæfar:* Lækkað óbundið T3, vanstarfsemi skjaldkirtils. *Koma örsjaldan fyrir:* Óviðeigandi seyting þvagtemprandi hormóns. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Aukin matarlyst. *Sjaldgæfar:* Blóðnatríumlækkun. *Koma örsjaldan fyrir:* Sykursýki. Geðræn vandamál: *Algengar:* Óeðlilegir draumar og martraðir, sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun. *Mjög sjaldgæfar:* Svefnganga og tengdir atburðir, eins og að tala í svefni og svefntengd átröskun. Taugakerfi: *Mjög algengar:* Sundl, svefnhöfgi, höfuðverkur. *Algengar:*Yfirlið, utanstýrtueinkenni, tormæli. *Sjaldgæfar:* Krampar, fótaóeirð, síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia). Hjarta: *Algengar:* Hraðtaktur, hjartsláttartruflanir. Augu: *Algengar:* Þokusýn. Eðar: *Algengar:* Réttstöðuþrýstingsfall. *Mjög sjaldgæfar:* Blæðeðasegarek. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Algengar:* Nefslímubólga, mæði. Meltingarfæri: *Mjög algengar:* Munnþurrkur. *Algengar:* Hægðatregða, meltingartruflanir, uppköst. *Sjaldgæfar:* Kyngingartregða. Lifur og gall: *Mjög sjaldgæfar:* Gula, lifrarbólga. Húð og undirhúð: *Koma örsjaldan fyrir:* Ofsabjúgur, Stevens-Johnson heilkenni. Stoðkerfi og stoðvefur: *Koma örsjaldan fyrir:* Rákvöðvalýsa. Æxlunarfæri og brjóst: *Sjaldgæfar:* Kynlífsvanstarfsemi. *Mjög sjaldgæfar:* Standpína (priapism), mjólkurmyndun, þroti í brjóstum, truflun á tíðahring. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Mjög algengar:* Fráhvarfseinkenni. *Algengar:* Vægt þróttleysi, bjúgur á útlimum, skapstyggð, hiti. *Mjög sjaldgæfar:* Illkynja sefunarheilkenni, lágur líkamshiti. Rannsóknarniðurstöður: *Mjög algengar:* Hækkun á gildum þríglýseríða í sermi, hækkun á heildarkólesteróli (aðallega LDL kólesteróli), lækkun á HDL kólesteróli, þyngdaraukning, lækkun hemóglóbíns. *Algengar:* Hækkun á transamínósum (ALT, AST) í sermi, fækkun daufkyrninga, blóðsykur hækkar yfir eðlileg mörk. *Sjaldgæfar:* Hækkun á gamma-GT gildum, fækkun blóðflagna, lenging QT bils. *Mjög sjaldgæfar:* Hækkun á kreatínínfosfókínasa í blóði. Greint hefur verið frá tilfellum um lengingu á QT, sleglasláttarglöp (ventricular arrhythmia), skyndilegum óútskýrðum dauða, hjartastoppi og „torsades de pointes" við notkun sefandi lyfja sem eru talin tengjast þessum lyfjaflokki. **Börn og unglingar (10 til 17 ára):** Sömu aukaverkanir og taldar eru upp hér að ofan fyrir fullorðna ætti að hafa í huga fyrir börn og unglinga. Eftirfarandi tafla sýnir þær aukaverkanir sem eru algengari hjá börnum og unglingum (10 17 ára) en hjá fullorðnum eða aukaverkanir sem hafa ekki komið fram hjá fullorðnum. Efnaskipti og næring: *Mjög algengar:* Aukin matarlyst. Rannsóknaniðurstöður: *Mjög algengar:* Hækkun prólaktíns, hækkaður blóðþrýstingur. Taugakerfi: *Mjög algengar:* Utanstýrtueinkenni. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:* Skapstyggð. **Ofskömmtun:** Almennt séð voru einkennin sem greint var frá afleiðing af ýktum lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins sem eru þekkt, s.s. svefnhöfgi og róandi áhrif, hraðtaktur og lágþrýstingur. Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá dauðsföllum eftir bráða ofskömmtun 13,6 g skammts og eftir markaðssetningu lyfsins eftir skammta niður í allt að 6 g af Seroquel einu sér. Hins vegar hefur einnig verið greint frá því að fólk hafi lifað af bráða ofskömmtun allt að 30 g skammta. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofskömmtun quetiapins eingöngu sem orsakaði dauðsfall eða dá. Að auki hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum við ofskömmtun af quetiapini eingöngu: lenging QT bils, flog, síflog, rákvöðvalýsa, ónundanbæling, þvagteppa, ringl, óráð og/eða æsingur. Sjúklingar með undirliggjandi, alvarlegan hjarta- og æðasjúkdóm geta verið í aukinni hættu vegna áhrifa ofskömmtunar. **Meðhöndlun ofskömmtunar:** Ekkert sérstakt móteitur er til gegn quetiapini. Ef fram koma alvarleg einkenni skal hafa í huga að sjúklingur kann að hafa tekið fleiri lyf og mælt er með meðhöndlun á gjörgæsludeild, þar á meðal að tryggja og viðhalda opnum öndunarvegi, tryggja fullnægjandi súrefnismettun og loftskipti og fylgjast með og stýja hjarta- og æðakerfi. Þó svo að hindrun á frásogi eftir ofskömmtun hafi ekki verið rannsökuð má íhuga magaskolun í alvarlegum tilfellum eitrunar og ef mögulegt er að framkvæma hana innan einnar klukkustundar frá inntöku. Íhuga skal gjöf lyfjakola. Í tilfelli ofskömmtunar quetiapins, skal meðhöndla óviðráðanlegan lágþrýsting (refractory hypotension) með viðeigandi úrræðum eins og t.d. vökvagjöf í æð og/eða adrenvirkum efnum. Forðast skal notkun adrenalíns og dópamíns, þar sem beta örvun getur lækkað blóðþrýstinginn enn frekar þegar um er að ræða quetiapin örvaða alfa-hömlun. Sjúklingur skal vera áfram undirströngu eftirliti þar til hann hefur náð sér. **Textinn var síðast samþykktur 9.desember 2011. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is**

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur 50 mg, 10 stk.: kr. 3.015; 50 mg, 100 stk.: kr. 20.546; 150 mg, 30 stk.: kr. 12.558; 150 mg, 100 stk.: kr. 37.988; 200 mg, 100 stk.: kr. 34.501; 300 mg, 10 stk.: kr. 69.66; 300 mg, 100 stk.: kr. 57.937; 400 mg, 100 stk.: kr. 66.643. **Janúar 2012. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: ***

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, 2620 Albertslund, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.

Einu sinni á dag
Seroquel Prolong®
forðatöflur

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, citaloprami, 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 coumarinafleiðum 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 klínískra 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.

actavis

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 212071

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 möguleg 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

Seretide Diskus

(Flútíkasón og salmeteról) ATC flokkur: R03AK06.

Hver skammtur af Seretide Diskus gefur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasónprópíónati. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja eða þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. ***Langvinn lungnateppa:*** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með FEV_1 < 60% af áætluðu eðlilegu gildi (fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun.

Skammtar og lyfjagjöf Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Diskus verður að nota daglega til að ná hámarksárangri, jafnvel þótt einkenni séu ekki til staðar. Finna þarf lægsta skammt sem nær að halda einkennum niðri. Þegar hægt er að halda einkennum niðri með lægsta styrkleika samsettu meðferðarinnar, tvisvar á dag, gæti næsta skref falist í að prófa eingöngu barkstera til innöndunar. Einnig væri hægt að finna hæfilegan skammt af Seretide Diskus, til notkunar einu sinni á dag, fyrir sjúklinga sem þarfnast langvirks berkjuvíkkandi lyfs ef læknirinn telur það nægja til þess að halda sjúkdómnum í skefjum. Ef lyfið er notað einu sinni á dag og sjúklingurinn hefur haft nætureinkenni gæti hann notað lyfið á kvöldin en ef sjúklingurinn hefur aðallega haft einkenni á daginn gæti hann notað lyfið á morgnana. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. **Ráðlagðir skammtar:** ***Astmi:*** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag eða einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Hámarksskammtur af flútíkasónprópíónati í Seretide Diskus, sem skráður er fyrir börn, er 100 míkróg tvisvar á dag. Upplýsingar varðandi notkun Seretide Diskus hjá börnum yngri en 4 ára, liggja ekki fyrir. ***Langvinn lungnateppa:*** Fullorðnir: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun** Meðferð á astma ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Seretide Diskus er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum astmaeinkennum sem þarfnast skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfja. Ráðleggja ætti sjúklingum að hafa lyf við bráðum astmaköstum ávallt við höndina. Önnur sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun (sjá nánar sérlyfjaskrártexta). **Milliverkanir** Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra beta-blokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. Samtímis notkun annarra beta-adrenvirkra lyfja getur hugsanlega valdið aukinni verkun. Undir eðlilegum kringumstæðum fæst mjög lág þéttni flútíkasónprópíónats í plasma eftir innöndun lyfsins, vegna verulegra umbrota við fyrstu umferð um lifur og mikillar úthreinsunar fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4 í meltingarvegi og lifur. Því er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir við flútíkasónprópíónat komi fram. **Meðganga og brjóstagjöf** Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar varðandi notkun á salmeteróli og flútíkasónprópíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum, til þess að meta hugsanleg skaðleg áhrif. Notkun Seretide Diskus á meðgöngu ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónprópíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónprópíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Mjög algengar (≥1/10), höfuðverkur, skjálfti. Algengar (≥1/100 og <1/10) hjartsláttarónot, erting í hálsi, hæsi/raddtruflanir, vöðvakrampar. Sjaldgæfar (≥1/1000 og <1/100) Ofnæmisviðbrögð í húð, hraður hjartsláttur.Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Vegna flútíkasónprópíónatþáttarins geta hæsi og sveppasýking í munni og hálsi komið fram hjá sumum sjúklingum. Hægt er að draga úr bæði hæsi og tíðni sveppasýkinga með því að skola munninn með vatni, eftir notkun lyfsins. Hugsanlegar almennar aukaverkanir eru m.a. Cushingssjúkdómur, einkenni sem líkjast Cushingssjúkdómi, bæling á nýrnahettustarfsemi, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, beinþynning, drer í auga og gláka. Örsjaldan hefur verið greint frá hækkun blóðsykurs. Eins og á við um önnur innöndunarlyf getur óvæntur berkjusamdráttur komið fyrir. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS GlaxoSmithKline ehf. Þverholti 14,105 Reykjavík**

PAKKNINGAR OG VERÐ (mars 2012)

Seretide Diskus 50/100 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 6.640 - Greiðsluþátttaka B merkt

Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 10.376 - Greiðsluþátttaka 0 merkt

Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 13.978 - Greiðsluþátttaka 0 merkt

Seretide innúðalyf 25/50 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 6.640 - Greiðsluþátttaka B merkt

Seretide innúðalyf 25/125 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 11.498 - Greiðsluþátttaka 0 merkt

Seretide innúðalyf 25/250 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 15.784 - Greiðsluþátttaka 0 merkt

Heimildir:

1. Anthonisen NR et al. JAMA 1994; 272: 1497-1505.
2. IRF. Reanalyse af TORCH. November 2009. www.irf.dk
3. Calverley P et al. New Engl J Med. 2007; 356: 775-789.
4. Celli BR et al. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178: 332-338.



Lopress Comp

Lopress Comp 50/12,5 mg og 100/25 mg filmuhúðaðar töflur. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af lósartankalíum og 12,5 mg af hýdróklórtíazíði. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af lósartankalíum og 25 mg af hýdróklórtíazíði.
Ábendingar: Lopress Comp er ætlað til meðferðar á háþrýstingi hjá sjúklingum þegar hvorki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartani eða hýdróklórtíazíði einu sér. Lopress Comp má gefa ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Lopress Comp töflum á að kyngja með glasi af vatni. Lopress Comp má gefa með eða án fæðu. Háþrýstingur: Lósartan og hýdróklórtíazíð er ekki ætlað til notkunar sem upphafsmeðferð, heldur hjá sjúklingum þar sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingi með lósartankalíum eða hýdróklórtíazíði einu sér. Mælt er með að fundinn sé hæfilegur skammtur með hvoru efni fyrir sig (lósartani og hýdróklórtíazíði). Í þeim sjúkdómstilvikum þar sem það á við má íhuga bein skipti úr meðferð með einu lyfi yfir í fasta samsetningu hjá sjúklingum með blóðþrýsting sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á. Venjulegur viðhaldsskammtur af Lopress Comp er ein tafla af Lopress Comp 50 mg/12,5 mg (lósartan 50 mg/ hýdróklórtíazíð 12,5 mg) einu sinni á dag. Hjá sjúklingum sem svara ekki meðferð með Lopress Comp 50 mg/12,5 mg á fullnægjandi hátt má auka skammtinn í eina töflu af Lopress Comp 100 mg/25 mg (lósartan 100 mg/hýdróklórtíazíð 25 mg) einu sinni á dag. Hámarksskammtur er ein tafla af Lopress Comp 100 mg/25 mg einu sinni á dag. Almennt næst blóðþrýstingslækkandi verkun innan þriggja til fjögurra vikna eftir að meðferð hefst. Aðrar töflur sem innihalda losartan 100 mg / hýdróklórtíazíð 12,5 mg geta verið fáanlegar fyrir þá sjúklinga þegar skammtur hefur verið stækkaður upp í 100 mg af lósartan og þurfa enn frekari blóðþrýstingsstjórnun. Notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sjúklingum í blóðskilun: Aðlögun skammta í upphafi meðferðar er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með lósartan og hýdróklórtíazíð töflum fyrir sjúklinga í blóðskilun. Lósartan/ hýdróklórtíazíð töflur má ekki nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Notkun hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál: Leiðrétta þarf vökva- og/eða natríumskort áður en lósartan/hýdróklórtíazíð töflur eru gefnar. Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi: Lósartan/hýdróklórtíazíð má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Notkun hjá öldruðum: Aðlögun skammta er yfirleitt ekki nauðsynleg hjá öldruðum. Notkun hjá börnum og unglingum (< 18 ára): Engin reynsla er hjá börnum og unglingum. Því á ekki að gefa börnum og unglingum lósartan/hýdróklórtíazíð. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir lósartani, súlfónamíðafleiðum (svo sem hýdróklórtíazíði) eða einhverju hjálparefnanna. Meðferðarþolin blóðkalíumlækkun eða blóðkalsíumhækkun. Alvarlega skert lifrarstarfsemi: Gallteppa og gallteppukvillar. Óviðráðanleg blóðnatríumlækkun. Þvagsýrudreyri/þvagsýrugigt með einkennum. Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu. Alvarlega skert nýrnastarfsemi. Þvagþurrð.
Varúð: Lósartan. *Ofsabjúgur.* Fylgjast á vel með sjúklingum með sögu um ofsabjúg. *Lágþrýstingur og minnkað blóðrúmmál:* Lágþrýstingur með einkennum getur komið fram, sérstaklega eftir fyrsta skammtinn, hjá sjúklingum þar sem blóðrúmmál og/eða natríum er skert vegna kröftugrar þvagræsimeðferðar, takmarkana á salti í matarræði, niðurgangs eða uppkasta. Slíkt ástand þarf að leiðrétta áður en Lopress Comp töflur eru gefnar. *Truflun á blóðsaltajafnvægi* er algeng hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, með eða án sykursýki, og á að taka á því. Því ætti að fylgjast vel með kalíumstyrk í plasma svo og kreatínín-úthreinsun, sérstaklega á að fylgjast vel með sjúklingum með hjartabilun og kreatínínúthreinsun á bilinu 30-50 ml/mín. Ekki er mælt með samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta og saltauppbóta sem innihalda kalíum ásamt lósartani/hýdróklórtíazíði. *Skerðing á lifrarstarfsemi:* Á grundvelli upplýsinga um lyfjahvörf þar sem sýnt er fram á marktæka hækkun á plasmaþéttni lósartans hjá sjúklingum með skorpulifur á að nota Lopress Comp með varúð hjá sjúklingum með sögu um vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Engin meðferðarreynsla er fyrir hendi varðandi lósartan hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Því má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi Lopress Comp. *Skert nýrnastarfsemi:* Tilkynnt hefur verið um breytingar á nýrnastarfsemi, þ.á m. nýrnabilun, (einkum hjá sjúklingum þar sem nýrnastarfsemin er háð renín-angíótensín-aldósterón kerfinu, svo sem hjá þeim sem eru með alvarlega skerta hjartastarfsemi eða truflun á nýrnastarfsemi fyrir meðferð), en það er afleiðing af hömlun á renín-angíótensín-aldósterón kerfinu. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið hefur einnig verið tilkynnt um aukið þvagefni í blóði og kreatínín í sermi hjá sjúklingum sem hafa þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka eftir að meðferð er hætt. Lósartan á að nota með varúð hjá sjúklingum sem hafa þrengsli á báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í slagæðinni til þess. *Nýrnaígræðsla:* Engin reynsla hjá sjúklingum eftir nýlega nýrnaígræðslu. *Frumkomið aldósterónheilkenni:* Sjúklingar með frumkomið aldósterónheilkenni bregðast almennt ekki við blóðþrýstingslækkandi lyfjum sem verka með því að hamla renín-angíótensín kerfið. Því er ekki mælt með notkun Lopress Comp taflna. *Kransæðasjúkdómar og heilaæðasjúkdómar:* Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi efni, þá getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með blóðþurrðar hjarta- og æðasjúkdóma og heilaæðasjúkdóma leitt til hjartadreps eða heilablóðfalls. *Hjartabilun:* Hjá sjúklingum með hjartabilun, með eða án skertrar nýrnastarfsemi, er eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, hætta á alvarlegum slagæðalágþrýstingi og (oft bráðri) skerðingu á nýrnastarfsemi. *Ósæðar- og míturlokuþrengsli, ofvaxtarhjartavöðvakvilli með teppu:* Eins og á við um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu. *Munur milli kynstofna:* Eins og við á um ACE-hemla þá hafa lósartan og aðrir angíótensínhemlar minni áhrif við lækkun háþrýstings hjá einstaklingum af svarta kynstofninum en hjá þeim sem ekki eru af svarta kynstofninum, hugsanlega vegna þess að lágt renín ástand er algengara hjá einstaklingum með háþrýsting af svarta kynstofninum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Notkun Lopress Comp er ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Ekki má nota Lopress Comp á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Lopress Comp hjá konum með barn á brjósti. Hýdróklórtíazíð skilst út í brjóstamjólk. Því er ekki mælt með notkun Lopress Comp á meðan brjóstagjöf stendur. Mælt er með því að skipta yfir í aðra meðferð þar sem örugg notkun hjá konum með barn á brjósti hefur verið staðfest, sérstaklega þegar um er að ræða nýfædd börn eða fyrirburа. **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. Við akstur eða stjórnun véla verður þó að hafa í huga að sundl eða svefnhöfgi geta stundum komið fram við töku blóðþrýstingslækkandi lyfja, einkum í upphafi meðferðar eða þegar skammtur er aukinn.
Hýdróklórtíazíð: *Lágþrýstingur og truflun á blóðsalta-/vökvajafnvægi:* Eins og á við um alla meðferð við háþrýstingi getur lágþrýstingur með einkennum komið fram hjá sumum sjúklingum. Hafa skal eftirlit með sjúklingum m.t.t. klínískra einkenna um truflun á vökva- eða blóðsaltajafnvægi, t.d. minnkunar blóðrúmmáls, natríumlækkunar í blóði, blóðlýting (alkalosis) vegna blóðklóríðlækkunar, magnesíumlækkunar í blóði eða kalíumlækkunar í blóði, sem geta komið fram verði samtímis niðurgangur eða uppköst. Reglulegar mælingar á blóðsöltum í sermi skal gera með hæfilegu millibili hjá slíkum sjúklingum. Þegar heitt er í veðri getur komið fram blóðnatríumlækkun vegna þynningar (dilutional) hjá sjúklingum með bjúg. *Áhrif á efnaskipti og innkirtlastarfsemi:* Tíazíðmeðferð getur minnkað sykurþol. Aðlögun skammta af sykursýkislyfjum, þ.á m. insúlíni, getur verið nauðsynleg. Dulin sykursýki getur komið fram við tíazíð meðferð. Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið öðru hvoru vægri hækkun á kalsíumi í sermi. Veruleg hækkun kalsíums í blóði getur bent til dulinnar ofvirkni kalkkirtla. Stöðva skal tíazíð meðferð áður en mælingar á starfsemi kalkkirtla eru gerðar. Hækkun á kólesteról- og þríglýseríðagildum getur átt sér stað í tengslum við tíazíð þvagræsimeðferð. Tíazíðmeðferð getur komið af stað hækkun á þvagsýru í blóði og/eða þvagsýrugigt hjá tilteknum sjúklingum. Þar sem lósartan lækkar þvagsýru, dregur samsetning lósartans og hýdróklórtíazíðs úr þvagsýruhækkuninni sem verður vegna þvagræsingar. *Skert lifrarstarfsemi:* Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem það getur valdið gallteppu í lifur (intrahepatic cholestasis) og þar sem minni háttar breytingar á vökva- og saltajafnvægi geta komið af stað lifrardái. Sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi mega ekki nota Lopress Comp. *Annað:* Hjá sjúklingum sem fá tíazíð geta ofnæmisviðbrögð átt sér stað, hvort sem um er að ræða fyrri sögu um ofnæmi eða berkjuastma eða ekki. Greint hefur verið frá versnun eða virkjun rauðra úlfa í tengslum við notkun tíazíða. **Milliverkanir**: **Lósartan** Tilkynnt hefur verið um að rífampicín og flúkónazól lækki þéttni virks umbrotsefnis. Klínískt mikilvægi þessara milliverkana hefur ekki verið metið. Eins og á við um önnur lyf sem hindra angíótensín II, eða áhrif þess, getur samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbóta eða saltauppbóta sem innihalda kalíum leitt til kalíumhækkunar í sermi. Samtímis lyfjagjöf er ekki ráðlögð. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á útskilnað natríums, getur útskilnaður litíums minnkað. Því skal fylgjast vel með gildum litíums í sermi ef litíumsölt eru gefin ásamt angíótensín II viðtaka blokkum. Þegar angíótensín II blokkar eru gefnir samtímis bólgueyðandi gigtarlyfjum (þ.e. sértækum COX-2 hemlum, acetýlsalicýlsýru í bólgueyðandi skömmtum) og ósértækum bólgueyðandi gigtarlyfjum, getur það veikt háþrýstingslækkandi áhrifin. Samtímis notkun á angíótensín II blokkum eða þvagræsilyfjum og bólgueyðandi gigtarlyfjum getur leitt til aukinnar hættu á versnandi nýrnastarfsemi, þar með talið hugsanlegri bráðri nýrnabilun og aukningu á kalíumstyrk í sermi, sérstaklega hjá sjúklingum sem fyrir hafa slæma nýrnastarfsemi. Þessa samsetningu ætti að nota með varúð, sérstaklega hjá öldruðum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samsett meðferð er hafin og síðan reglulega eftir það. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem eru meðhöndlaðir með bólgueyðandi gigtarlyfjum, þar með talið sértækum cýclooxýgenasa-2 hemlum, getur samtímis gjöf angíótensín II viðtaka blokka leitt til frekari versnunar á nýrnastarfsemi. Þessi áhrif ganga yfirleitt til baka. Önnur lyf sem valda lágþrýstingi eins og þríhringlaga þunglyndislyf, geðrofslyf, baklófen, amifostín: Samtímis notkun þessara lyfja sem lækka blóðþrýsting, sem er þeirra aðal- eða aukaverkun, geta aukið hættu á lágþrýstingi. **Hýdróklórtíazíð:** Eftirfarandi lyf geta haft milliverkanir við tíazíð þvagræsilyf séu þau gefin samtímis þeim: *Áfengi, barbitúröt, ávana- og fíkniefni eða þunglyndislyf:* Réttstöðuþrýstingsfall getur aukist. *Sykursýkislyf (til inntöku og insúlín):* Meðferð með tíazíði getur haft áhrif á glúkósaþol. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sykursýkislyfsins. Metformín á að nota með varúð vegna hættu á blóðsýringu vegna mjólkursýru vegna hugsanlegrar nýrnabilunar sem tengist hýdróklórtíazíði. *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf:* Samlegðaráhrif. *Kólestýramín og kólestípól resín:* Séu anjónaskiptaresín til staðar skerðist frásog hýdróklórtíazíðs. Stakir skammtar af annað hvort kólestýramíni eða kólestípól resínum binda hýdróklórtíazíð og draga úr frásogi þess frá meltingarvegi um allt að 85% og 43% hvort fyrir sig. *Barksterar, ACTH:* Kröftugra saltatap, sérstaklega kalíumtap í blóði. *Æðaþrengjandi amín:* Svörun við amínum sem draga saman æðar er hugsanlega minnkuð en þó ekki nægilega mikið til þess að útiloka notkun þeirra. *Vöðvaslakandi lyf fyrir beinagrindar vöðva sem ekki eru afskautandi:* Hugsanlega aukin svörun við vöðvaslakandi lyfinu. *Litíum:* Þvagræsilyf draga úr nýrnaúthreinsun litíums og auka mikið hættu á litíumeitrun. Samtímis notkun er ekki ráðlögð. *Lyf notuð til meðferðar á þvagsýrugigt (próbencíd, súlfínpýrazón og allopúrínól:)* Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta lyfja sem auka útskilnað þvagsýru þar sem hýdróklórtíazíð getur aukið gildi þvagsýru í sermi.
Nauðsynlegt getur verið að auka skammt próbencíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis gjöf tíazíðs getur aukið tíðni ofnæmissviðbragða við allopúrínóli. *Andkólínvirk lyf:* Aukið aðgengi tíazíð þvagræsilyfja með minnkandi maga- og þarmahreyfingum og losunarhraða maga. *Frumudrepandi lyf:* Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumudrepandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra. *Salicýlöt:* Við stóra skammta af salicýlötum getur hýdróklórtíazíð aukið eituráhrif salicýlata á miðtaugakerfið. *Metýldópa:* Einstaka sinnum hefur verið tilkynnt um blóðlýsublóðleysi við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs og metýldópa. *Ciklósporín:* Samtímis meðferð með ciklósporíni getur aukið hættu á þvagsýrudreyra og fylgikvillum tengdum þvagsýrugigt. *Digitalis glýkósíðar:* Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun af völdum tíazíðs getur ýtt undir að fram komi hjartsláttatruflanir af völdum digitalis. *Lyf sem verða fyrir áhrifum af kalíumtruflunum í sermi:* Mælt er með reglulegu eftirliti á kalíumi í sermi og hjartalínuriti þegar lósartan/hýdróklórtíazíð er gefið með lyfjum sem verða fyrir áhrifum af truflunum á kalíumi í sermi og eftirtöldum lyfjum sem valda „torsades de pointes" (sleglahraðtakti), þar sem kalíumlækkun í blóði er áhættuþáttur hvað varðar „torsades de pointes" (sleglahraðtakt): Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrokínidín, disopýramíð). Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III. Sum geðrofslyf. Önnur lyf (t.d. bepridíl, cisapríð, dífemanil, erýtrómýcín i.v., halofantrín, mízolastín, pentamídín, terfenadín, vinkamín i.v.). *Kalsíumsöltt:* Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Ef ávísa þarf kalsíumuppbót, skal fylgjast með kalsíumgildum og breyta kalsíumskammti í samræmi við það. *Áhrif á rannsóknaniðurstöður:* Vegna áhrifa tíazíða á efnaskipti kalsíums geta þau haft áhrif á mælingar á starfsemi kalkkirtla. *Karbamazepín:* Hætta er á blóðnatríumlækkun með einkennum. Þörf er á eftirliti hvað varðar klíníska og líffræðilega þætti. *Joð skuggaefni:* Í tilvikum vökvaþurrðar af völdum þvagræsilyfs er aukin hætta á bráðri nýrnabilun, sérstaklega við stóra skammta af joðlyfjum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva fyrir gjöf. *Amfótericín B, barksterar, ACTH, örvandi hægðalyf eða glýcyrrhizín (finnst í lakkrís):* Hýdróklórtíazíð getur aukið blóðsaltatruflanir, sérstaklega kalíumskort í blóði. **Aukaverkanir:** Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Lifrarbólga, blóðkalíumhækkun og hækkaður ALT. Í klínískum rannsóknum á lósartankalíumsalti og hýdróklórtíazíði hafa engar aukaverkanir komið fram sem tengjast samsetningu þessara efna sérstaklega. Aukaverkanirnar sem fram koma voru einungis þær sem áður hafa sést fyrir lósartankalíumsalt og/eða hýdróklórtíazíð. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var sundl eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd sem kom fram með hærri tíðni en þegar lyfleysa var gefin hjá a.m.k. 1% sjúklinga sem fengu meðferð með lósartan og hýdróklórtíazíði. Til viðbótar við þessar aukaverkanir var tilkynnt um frekari aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins eins og fram kemur hér á eftir: Viðbótar aukaverkanir sem hafa sést með öðru hvoru efninu og gætu hugsanlega verið aukaverkanir af lósartankalíum/ hýdróklórtíazíði eru eftirfarandi: **Lósartan:** Algengar (≥ 1/100 til < 1/10): Svefnleysi, höfuðverkur, sundl, hósti, sýking í efri öndunarvegi, nefstífla, skútabólga, kvillar í ennis- og kinnholum, kviðverkur, ógleði, niðurgangur, meltingartruflun, vöðvakrampar, bakverkur, verkur í fótleggjum, vöðvaþrautir, þróttleysi, þreyta, brjóstverkur, blóðkalíumhækkun, væg lækkun á blóðkornaskilum og blóðrauða. Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100): Blóðleysi, Henoch-Schönlein purpuri, flekkblæðing, blóðlýsa, lystarleysi, þvagsýrugigt, kvíði, kviðaröskun, felmtursröskun, ringl, þunglyndi, óeðlilegar draumfarir, svefnröskun, svefndrungi, minnisskerðing, taugaveiklun, náladofi, úttaugakvilli, skjálfti, mígreni, yfirlið, þokusýn, brennandi/stingandi tilfinning í auga, tárubólga, minnkuð sjónskerpa, svimi, suð fyrir eyrum, lágþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall, bringubeinsverkur, hjartaöng, II. gráðu gáttasleglarof, heilablóðfall, hjartadrep, hjartsláttarónot, hjartsláttartruflanir (gáttatif, sínus hægsláttur, hraðtaktur, sleglahraðtaktur, sleglatif), æðabólga, ópægindi í koki, kokbólga, barkakýlisbólga, mæði, berkjubólga, blóðnasir, nefslímubólga, þrengsli í öndunarfærum, hægðatregða, tannverkur, munnþurrkur, vindgangur, magabólga, uppköst, hárlos, húðbólga, húðþurrkur, roðaþot, andlitsroði, ljósnæmi, kláði, útbrot, ofsakláði, sviti, verkur í handleggjum, bólga í liðamótum, verkur í hné, stoðkerfisverkur, axlarverkur, stirðleiki, liðverkur, liðbólga, mjaðmarverkur, vefjagigt, vöðvaslappleiki, þvaglát að nóttu, tíð þvaglát, þvagfærasýking, minnkuð kynhvöt, getuleysi, bjúgur í andliti, sótthiti, væg aukning á þvagefnis- og kreatíníngildum í sermi. Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Bráðaofnæmisviðbrögð, ofsabjúgur, ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000): Aukning á lifrarensímum og bilirúbíni. Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): Óeðlileg lifrarstarfsemi, rákvöðvalýsa. **Hýdróklórtíazíð:** Algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi, blóðlýsublóðleysi, hvítkornafæð, purpuri, blóðflagnafæð, lystarleysi, blóðsykurshækkun, þvagsýrudreyri, blóðkalíumlækkun, blóðnatríumlækkun, svefnleysi, tímabundin þokusýn, gulsýni, æðabólgudrep (æðabólga, húðæðabólga), andnauð þar með talið lungnabólga og lungnabjúgur, munnvatnskirtlabólga, krampar, erting í maga, ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, gula, brisbólga, ljósnæmi, ofsakláði, eitrunardrep í húðþekju, vöðvakrampar, sykurmiga, millivefs nýrabólga, starfstruflun nýrna, nýrnabilun, sótthiti, sundl. Mjög sjaldgæfar: Bráðaofnæmisviðbrögð. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu:** Filmuhúðaðar töflur: 50/12,5 mg 100 stk: 4.341 kr., 100/25 mg 100 stk: 4.418 kr. (lyfjaverðskrá febrúar 2012). **Afgreiðslutilhögun:** R.
Greiðsluþátttaka: B. **Markaðsleyfishafi:** Actavis Group PTC efh. Febrúar 2012.

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA - Actavis 212002

Cymbalta N06AX21 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Lyfjaform: Hörð sýrupolin 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 þá 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. Mikil einstaklingsmunur er á plasmaþéttni duloxetins. Því gætu sjúklingar með ófullnægjandi svörun á 60 mg hafi gagn af hærri skammti. Svörun við meðferðinni skal metin eftir 2 mánuði. Ólíklegt 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 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 taugaverki vegna sykursýki sem meðhöndlaður eru með duloxetini. Hins vegar benda upplýsingar úr 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 til 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 ávisað 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 fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini (þ.e. virkum CYP1A2 hemlum) því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. Mikið 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. *Ljósopsstækring:* 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 öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess. Ihuga 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. Aðrir 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 sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeim sem hafa verulegar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin er mun hættara við sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsmorðshegðun og þess vegna skal fylgjast 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. Aðvara 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 óvanalegum 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 blóðflaga (t.d. NSAIDs eða asetýlasalisýl sýra (ÁSA)), 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).. *Hvíldaröpol/skynhreyfieirðarleysi:* Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaröpols, 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 sýrupolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-ísomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Monóaminoxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónin 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 $AUC_{0\tau}$. Því ætti ekki að gefa Cymbalta samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini. *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 clomipramini og amitriptylini, Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum), venlafaxini 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 geðdeyfðarlyf [TCAs] svo sem nortriptýlín, amitryptýlín og imipramín) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekaínið, própafenón og metóprólol). *Getnaðarvarnartöflur og blóðfloguhemjandi lyf:* Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðfloguhemjandi 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:* Þýðisgreining 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 (serótónin 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 eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf:* Duloxetin skilst mjög litlilega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmyndandi 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 fyrir þar sem drugs notkun duloxetins hja 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 skal sjúklingum um að ef þeir finna fyrir róandi áhrifum eða sundli skulu þeir forðast athafnir sem gætu reynst hættulegar, svo sem að aka eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:** Sykingar af völdum sýkla og snikjudýra: Sjaldgæfar: Barkakýlisbólga. Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar: Bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmissjúkdómar. Innkirtlar: Mjög sjaldgæfar: Skjaldvakabrestur. Efnaskipti og næring: Algengar: Minnkuð matarlyst. Sjaldgæfar: Hár blóðsykur (einkum tilkynnt hjá sjúklingum með sykursýki). Mjög sjaldgæfar: Vessaþurrð, blóðnatríumlækkun, óeðlileg seyting þvagstemmuvaka (SIADH). Geðræn vandamál: Algengar: Svefnleysi, uppnám, minnkuð kynhvöt, kvíði, afbrigðileg fullnæging, afbrigðilegir draumar. Sjaldgæfar: Sjálfsvígshugleiðingar[5,7], svefntruflanir, tannagnistran, vistarfirring, sinnuleysi. Mjög sjaldgæfar: Sjálfsvígstengd hegðan[5,7], geðhæð, ofskynjanir, árásarhneigð og reiði[4]. Taugakerfi: Mjög algengar: Höfuðverkur (14,4%), svefndrungi(10,4%). Algengar: Sundl, svefnhöfgi, skjálfti, náladofi. Sjaldgæfar: Vöðvarykkjakrampi, hvíldaröpol[7], taugaóstyrkur, athyglistruflanir, bragðskynstruflanir, hreyfibilun, fótaóeirð (Restless legs syndrome), slæmur svefn. Mjög sjaldgæfar: Serótónin heilkenni, krampi[1], skynhreyfieirðarleysi, utanstýrtueinkenni[6]. Augu: Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar: Ljósopsstækring, sjónskerðing. Mjög sjaldgæfar: Gláka. Eyru og völundarhús: Eyrnasuð[1]. Sjaldgæfar: Svimi, eyrnaverkur. Hjarta: Algengar: Hjartsláttarónot. Sjaldgæfar: Hraðtaktur, hjartsláttartruflanir ofan slegils, aðallega gáttatitringur. *Æðar:* Algengar: Hækkaður blóðþrýstingur, andlitsroði. Sjaldgæfar: Yfirlið[2], háþrýstingur[3,7], réttstöðublóðþrýstingsfall[2], útlimakuldi. Mjög sjaldgæfar: Hættuleg blóðþrýstingshækkun [3,6]. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Algengar: Geispar. Sjaldgæfar: Herpingur í kverkum, blóðnasir. Meltingarfæri: Mjög algengar: Ógleði (24,1%), munnþurrkur (13,1%). Algengar: Hægðatregða, niðurgangur, kviðverkir, uppköst, meltingartruflun,vindgangur. Sjaldgæfar: Blæðing í maga og görnum[7], maga- og garnabólga, ropi, magabólga. Mjög sjaldgæfar: Munnbólga, blóðhægðir, andremma. Lifur og gall: Sjaldgæfar: Lifrarbólga[3], hækkuð lifrarensím (ALT, AST, alkalískur fosfatasi), bráður lifrarskaði. Mjög sjaldgæfar: Lifrarbilun[6], gula[6]. Húð og undirhúð: Algengar: Aukin svitamyndun, útbrot. Sjaldgæfar: Nætursviti, ofsakláði, snertiofnæmi, kaldur sviti, ljósnæmi, aukin tilhneiging til marbletta. Mjög sjaldgæfar: Stevens-Johnson heilkenni[6],ofsabjúgur[6]. Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: Stoðkerfisverkir, vöðvakrampar. Sjaldgæfar: Vöðvastirfni, vöðvakippir. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi. Nýru og þvagfæri: Algengar: Þvaglátstregða. Sjaldgæfar: Þvagteppa, þvaghik, næturmiga, ofsamiga, minnkað þvagflæði. Mjög sjaldgæfar: Oeðlileg lykt af þvaginu. Æxlunarfæri og brjóst: Algengar: Ristruflun, sáðlátstruflun, sáðlátserfiðleikar. Sjaldgæfar: Blæðing í æxlunarfærum kvenna, óeðlilegar tíðablæðingar, kynlífsvandamál. Mjög sjaldgæfar: Tíðahvarfaeinkenni, mjólkurflæði, mjólkurkveikjublæði. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar: Þreyta. Sjaldgæfar: Brjóstverkur[7], dettni[8], einkennileg líðan, kuldatilfinning, þorsti, kuldahrollur, lasleiki, hitatilfinning, sérkennilegt göngulag. Rannsóknarniðurstöður: Algengar: Pyngdartap. Sjaldgæfar: Pyngdarauknning, hækkaður kreatín, fosfókinasi í blóði, kaliumhækkun í blóði. Mjög sjaldgæfar: Hækkað kólesteról í blóði. [1]Einnig hefur verið greint frá tilfellum af krampa og eyrnasuði að meðferð lokinni. [2]Greint hefur verið frá réttstöðulágþrýstingsfalli og yfirliði sérstaklega við upphaf meðferðar. [4]Greint hefur verið frá tilfellum af árásarhneigð og reiði, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að meðferð lýkur. [5]Áætluð tíðni út frá aukaverkunum sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu sem ekki hafa sést í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu. [7]Ekki tölfræðilega marktækur munur miðað við lyfleysu. [8]Dettni var algengari hjá öldruðum (≥ 65 ára). *Lýsing á völdum aukaverkunum.* Algengt er að fráhvarfseinkenni komi fram þegar hætt er að taka duloxetin (sérstaklega ef hætt er skyndilega). Algengast er að greint sé frá sundli, skyntruflunum (sérstaklega náladofa), svefntruflunum (þ.m.t. svefnleysi og ofsalegum draumum), þreytu, svefndrunga, geðæsingi eða kvíða, ógleði og/eða uppköstum, skjálfta og höfuðverk, bráðlyndi, niðurgangi, ofsvita og svima. Almennt gildir um sérhæfða serótónin endurupptöku hemla (SSRI lyf) og serótónin/noradrenalin endurupptöku hemla (SNRI lyf) að þessi einkenni eru væg eða hófleg og skammvinn, hinsvegar, geta þau verið hjá sumum sjúklingum alvarleg og/eða langvinn. Þess vegna er mælt með lækkun skammta hægt og rólega þegar duloxetin meðferðin er ekki lengur talin nauðsynleg. Litil en tölfræðilega marktæk hækkun á fastandi blóðsykri kom fram í 12 vikna bráðafasa í þremur klínískum rannsóknum á duloxetini hjá sjúklingum með taugaverki vegna sykursýki sem meðhöndlaðir voru með duloxetini. HbA$_{1c}$ gildi voru stöðug bæði hjá sjúklingum meðhöndluðum með duloxetini og lyfleysu. Í framlengdum fasa rannsóknanna, sem stóð í allt að 52 vikur, varð hækkun á HbA$_{1c}$ gildum þá bæði duloxetin hópnum og þeim sem fengu hefðbundna meðferð, en meðalhækkunin var 0,3% hærri hjá hópnum sem meðhöndlaður var með duloxetini. Það varð einnig lítil hækkun á fastandi blóðsykri og heildarkólesteróli hjá sjúklingunum sem fengu duloxetin á meðan að rannsóknargildi voru litillega lækkuð í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Leiðréttt QT bil (QTc) hjá sjúklingum á duloxetin meðferð var ekki frábrugðið því sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Engin klínískt mikilvægur munur var á QT, PR, QRS eða QTcB mælingum milli sjúklinga sem fengu duloxetin og þeirra sem fengu lyfleysu. **Ofskömmtun:** Einkenni ofskömmtunar (duloxetins eitt og sér eða í samsetningu með öðrum lyfjum) eru svefnhöfgi, dá, serótónin heilkenni, krampar, uppköst og hraðtaktur. Ekki er þekkt sértækt mótefni við duloxetini en ef serótónin heilkenni fylgir, má íhuga sértæka meðferð (svo sem cýpróheptadín og/eða stjórnun á líkamshita). Haldið öndunarvegi opnum. Mælt er með vöktun á hjarta og lífsmörkum, ásamt viðeigandi meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð. Magatæming kemur til greina skömmu eftir inntöku eða hjá sjúklingum með einkenni. Lyfjahvörf stórt dreifirúmmál og því ólíklegt að notkun þvagræsilyfja, blóðskipti og blóðsíun komi að notum. **Afgreiðslutilhögun og greiðslutilhögun: R 0 Pakkningar og hámarkssöluverð** (febrúar 2012): 30 mg 28 stk 6.169 kr.; 60 mg 28 stk. 8.178 kr., 98 stk. 25.345 kr. **Markaðsleyfishafi:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 22. febrúar 2012. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) 26.07.2011. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi Icepharma hf. og á heimasíðu Lyfjastofnunar: www.serlyfjaskra.is

---

Stytt samantekt á eiginleikum lyfs.
CIALIS, filmuhúðaðar töflur, CIALIS er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur. Virka innihaldsefnið í töflunum er tadalafil. **Ábendingar:** Til meðferðar við ristruflunum hjá fullorðnum körlum. Til þess að tadalafil verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Aðferð við lyfjagjöf. Til inntöku. CIALIS er fáanlegt sem 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg filmuhúðaðar töflur. Skammtar: *Notkun hjá fullorðnum körlum:* Ráðlagður skammtur er venjulega 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir með eða án matar. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir. Hámarksskammtur er einu sinni á sólarhring. Tadalafil 10 mg og 20 mg er ætlað til notkunar fyrir væntanlegar samfarir og er ekki ráðlagt til samfelldrar daglegar notkunar. Hjá sjúklingum, sem gera ráð fyrir tíðri notkun á CIALIS (þ.e. a.m.k. tvisvar í viku), skal íhuga hvort skömmtun einu sinni á dag með lægsta skammti af CIALIS gæti verið hentugri, byggt á vali sjúklingsins og mati læknisins. Hjá þessum sjúklingum er ráðlagður skammtur 5 mg einu sinni á dag á u.þ.b. sama tíma dags. Skammtinn má lækka í 2,5 mg einu sinni á dag byggt á einstaklingsbundnu þoli. Endurmeta skal reglulega hvort þessi skömmtun einu sinni á dag sé viðeigandi. *Notkun hjá öldruðum mönnum:* Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga. *Notkun hjá körlum með skerta nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi er 10 mg. Skömmtun einu sinni á dag er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. *Notkun hjá körlum með skerta lifrarstarfsemi:* Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi af notkun CIALIS meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C); ef ávísuð skal læknirinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun stærri skammta en 10 mg af tadalafili meðal sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Skömmtun einu sinni á dag hefur ekki verið metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi; þar af leiðandi ef ávísuð þá skal læknirinn sem ávísar meðferðinni vandlega meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu. *Notkun hjá körlum með sykursýki:* Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. *Börn:* CIALIS er ekki ætlað einstaklingum undir 18 ára aldri. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nitur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á ristruflunum, þar með talið CIALIS, á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils: sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við samfarir, sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða háþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð, sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum. Sjúklingar sem hafa tapað sjón á öðru auga vegna framlægs sjóntaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION)), hvort sem það er talið tengjast notkun hemla fosfódíesterasa af gerð 5 (PDE5 hemla) eða ekki, eiga ekki að nota CIALIS. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil getur valdið lækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem taka samhliða lyf við háþrýstingi. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, hvikul hjartaöng, sleglataktztruflanir, heilablóðfall, skammvinn blóðþurrðarkast, brjóstverkir, hjartsláttarónot og hraðataktur hafa komið fram eftir markaðssetningu og/eða í klínískum rannsóknum. Ráðleggja á sjúklingum að hætta tóku CIALIS og hafa strax samband við lækni ef þeir finna fyrir skyndilegri sjónskerðingu. Ekki er mælt með CIALIS skömmtun einu sinni á dag hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi vegna aukinnar útsetningar (AUC) CIALIS. Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Lyf til meðhöndlunar við ristruflunum, þar með talið CIALIS, skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu reðurs (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði). Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa$_1$ blokka, getur valdið lágþrýstingi með einkennum þá sumum sjúklingum. Ekki er mælt með því að tadalafil sé gefið samhliða doxazósíni.CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, itraconazól og erýtrómýcín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Upplýsa skal sjúklinga um að ekki megi taka CIALIS samhliða PDE5 hemlum . CIALIS inniheldur laktósa einhýdrat. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif annarra efna á tadalafil:* ælt Mælt er með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcín, klaritrómýcín, itrakónazól og greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er mögueleg. Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg). Lækkuð útsetning gæti leitt til lækkunar á virkni tadalafils. Aðrir CYP3A4 örvar eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín gætu einnig lækkað plasmaþéttni tadalafils. *Áhrif tadalafils á önnur lyf:* Ekki má gefa sjúklingum CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrótum. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið einhvern skammt af CIALIS (2,5 mg-20 mg) ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítrót undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi. Samhliða gjöf af doxazósíni (4 og 8 mg á dag) og tadalafili (5 mg daglega og 20 mg sem stakur skammtur) eykur verulega blóðþrýstingslækkandi áhrif þessa alfa blokka. Áhrifin vara að minnsta kosti í 12 tíma og geta verið með einkennum, þar með talið yfirlið. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð. Gæta skal varúðar þegar tadalafil er notað af sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með einhver

GILENYA 0,5 mg hörð hylki. Novartis Europharm Limited. L 04 A A 27. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC.**Innihaldslýsing:** Hvert hart hylki inniheldur 0,5 mg af fingolimodi (sem hýdróklóríð). **Ábendingar:** Gilenya er ætlað til nota sem einlyfjameðferð til að breyta sjúkdómsferli hjá eftirfarandi fullorðnum sjúklingum með afar virka gerð af MS-sjúkdómi (multiple sclerosis) með köstum og bata á milli: • Sjúklingum með afar virkan sjúkdóm þrátt fyrir meðferð með beta-interferoni. Skilgreina má þessa sjúklinga sem þá sem ekki hafa svarað heilli og fullnægjandi meðferðarlotu (venjulega að minnsta kosti einu meðferðarári) af beta-interferoni. Sjúklingar ættu að hafa fengið að minnsta kosti 1 kast á undangengnu ári meðan þeir hlutu meðferð, og vera með að minnsta kosti 9 segulskærar meinsemdir á T2 við segulómun (MRI) á höfði eða að minnsta kosti 1 meinsemd sem hleður upp gadolinium. „Sjúkling sem svarar ekki meðferð" mætti einnig skilgreina sem sjúkling með óbreytta eða aukna kastatíðni eða áframhaldandi alvarleg köst samanborið við árið á undan, eða • Sjúklingum með alvarlegan MS-sjúkdóm með köstum og bata á milli sem versnar hratt og markast af 2 eða fleiri köstum sem valda fötlun á einu ári, og með 1 eða fleiri meinsemdir sem hlaða upp gadolinium við segulómun á höfði eða marktæka aukningu á hleðslu meinsemdar á T2 samanborið við segulómun sem gerð er stuttu áður. **Skammtar og lyfjagjöf:** Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með MS-sjúkdóm skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Skammtar: Ráðlagður skammtur af Gilenya er eitt 0,5 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring. Gilenya má taka með eða án matar. Ef gleymist að taka skammt skal taka næsta skammt á venjulegum tíma. Sjúklingar geta skipt beint af beta interferoni eða glatiramer asetati yfir á Gilenya svo framarlega að ekki sé um neinar óeðlilegar niðurstöður mikilvægra rannsókna sem tengjast meðferðinni að ræða, t.d. daufkyrningafæð. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir:* Gilenya skal nota með varúð hjá sjúklingum 65 ára og eldri vegna ófullnægjandi upplýsinga um öryggi og verkun. *Skert nýrnastarfsemi:* Gilenya var ekki rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í lykilrannsóknunum á MS-sjúkdómi. Samkvæmt klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum er ekki þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með allt frá vægri til verulegrar skerðingar á nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi:* Gilenya má ekki nota hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Þó að ekki sé þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal gæta varúðar þegar meðferð er hafin hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með sykursýki:* Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm sem einnig eru með sykursýki. Gilenya skal nota með varúð hjá þessum sjúklingum vegna mögulega aukinnar hættu á sjónudepilsbjúgi (macular oedema). Augnskoðun ber að framkvæma reglulega hjá þessum sjúklingum til þess að greina sjónudepilsbjúg. *Börn:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Gilenya hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kaflanum „Lyfjahvörf" en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra. **Frábendingar:** Þekkt ónæmisbælingarheilkenni. Sjúklingar með aukna hættu á tækifæris sýkingum, þ.m.t. ónæmisbældir sjúklingar (þ.á m. þeir sem eru á ónæmisbælandi meðferð og þeir sem eru ónæmisbældir vegna fyrri meðferða). Alvarlegar virkar sýkingar, virkar langvinnar sýkingar (lifrarbólga, berklar). Þekktir virkir illkynja sjúkdómar, að undanskildu grunnfrumukrabbameini í húð.Verulega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Hægur hjartsláttur: Gilenya hægir tímabundið á hjartslætti við upphaf meðferðar og getur einnig valdið seinkun á leiðni milli gátta og slegla. Því skal hafa eftirlit með öllum sjúklingum í 6 klukkustundir með tilliti til vísbendinga og einkenna um hægan hjartslátt. Ef einkenni sem tengjast hægum hjartslætti koma fram eftir að skammtur er tekinn inn skal veita viðeigandi meðferð eftir því sem þörf er á og hafa eftirlit með sjúklingnum þar til einkennin hafa horfið. Eftir fyrsta skammtinn hægir á hjartslætti innan klukkustundar, en mestu áhrifin koma fram eftir u.þ.b. 4-5 klst. Við áframhaldandi notkun lyfsins nær hjartsláttur aftur upphaflegum hraða innan mánaðar. Leiðnitruflanir voru yfirleitt tímabundnar og án einkenna. Venjulega þörfnuðust þær ekki meðferðar og hurfu á fyrstu 24 klukkustundunum eftir að meðferð var hafin. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með hjartsláttartíðni sem er undir 55 slögum á mínútu í sitjandi stöðu, sjúklingum sem eru á samhliða meðferð með betablokkum og sjúklingum sem hafa sögu um yfirlið. Gilenya hefur heldur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með gáttasleglarof af II. gráðu eða meira, heilkenni sjúks sínushnúts, blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða marktækan hjarta- og æðasjúkdóm. Notkun Gilenya hjá slíkum sjúklingum skal byggð á heildarávinnings- og áhættumati og mælt er með nánu eftirliti við upphaf meðferðar vegna hættu á alvarlegum hjartsláttartruflunum. Mælt er með því að fengið sé álit hjartasérfræðings áður en meðferð er hafin hjá þannig sjúklingum. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með hjartsláttaróreglu sem þarfnast meðferðar með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki I a (t.d. kínidíni eða disopyramíði) eða flokki III (t.d. amiodaroni eða sotaloli). Lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia og flokki III hafa tengst tilvikum af „torsades de pointes" hjá sjúklingum með hægtakt. Þar sem meðferð með Gilenya hægir á hjartslætti í upphafi meðferðar má ekki gefa Gilenya samhliða þessum lyfjum. Við upphaf meðferðar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru á meðferð með betablokkum eða öðrum lyfjum sem geta hægt á hjartslætti (t.d. verapamili, digoxini, andkólínesterasalyfjum eða pilocarpini), vegna samlegðar áhrifa á hjartsláttarhraða. Ef meðferð er rofin lengur en í 2 vikur geta áhrifin á hjartsláttartíðni og leiðni milli gátta og slegla komið fram að nýju þegar meðferð með Gilenya er hafin aftur og því eiga sömu varúðarráðstafanir við og þegar um upphaf meðferðar er að ræða. QT bil: Í ítarlegri rannsókn á QT bili þegar komið var jafnvægi við gjöf 1,25 mg eða 2,5 mg af fingolimodi, og meðan neikvæð áhrif fingolimods á hjartsláttartíðni voru enn til staðar, leiddi meðferð með fingolimodi til lengingar á QTc bili, með efri mörk 90% CI ≤13,0 ms. Ekkert samband er milli skammta eða útsetningar – svörunar fyrir fingolimodi og lengingu QTc bils. Engin ákveðin merki eru um aukna tíðni mikilla frávika (outliers) á QTc bili, hvorki í heild né sem breytingu frá upphafsgildum, í tengslum við fingolimod meðferð. Klínískt mikilvægi þessa er óþekkt. Í rannsóknum á MS hafa ekki sést klínískt mikilvæg áhrif á lengingu QTc bils en sjúklingar sem voru í hættu á að fá QT lengingu voru ekki teknir inn í klínískar rannsóknir. Forðast skal notkun lyfja sem geta lengt QTc bilið hjá sjúklingum sem hafa áhættuþætti sem eru mikilvægir í þessu sambandi, til dæmis of lágt kalíum, meðfædda lengingu á QT bili, hjartabilun eða eru samhliða á meðferð með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidíni eða disopyramíði), eða flokki III (t.d. amiodaroni eða sotaloli). Sýkingar: Kjarni lyfhrifa Gilenya er skammtaháð fækkun eitilfrumna í blóði niður í 20-30% af upphafsgildum. Þetta er vegna afturkræfrar bindingar eitilfrumna í eitilvef. Áður en meðferð með Gilenya er hafin á nýleg heildartalning blóðkorna (þ.e. gerð innan síðastliðinna 6 mánaða) að liggja fyrir. Einnig er mælt með reglulegu eftirliti með heildarfjölda blóðkorna meðan á meðferð stendur og ef einkenni sýkingar koma fram. Ef staðfestur heildarfjöldi eitilfrumna er $<0,2x10^9$/l, skal gera hlé á meðferð þar til gildin eru aftur orðin eðlileg, vegna þess að í klínískum rannsóknum var meðferð með fingolimodi rofin hjá sjúklingum sem voru með heildarfjölda eitilfrumna $<0,2x10^9$/l. Hjá sjúklingum sem hafa alvarlega virka sýkingu skal fresta byrjun meðferðar með Gilenya þar til sýkingin er horfin. Mæla skal mótefni fyrir varicella zoster veiru hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið hlaupabólu eða bólusetningu fyrir varicella zoster veirunni áður en meðferð með Gilenya er hafin. Íhuga skal bólusetningu gegn varicella zoster veiru, hjá sjúklingum sem ekki hafa mótefni fyrir henni, áður en meðferð með Gilenya er hafin og fresta skal byrjun meðferðar með Gilenya í 1 mánuð til þess að bólusetningin nái fullri verkun. Áhrif Gilenya á ónæmiskerfið geta aukið hættuna á sýkingum. Beita skal öruggum greiningaraðferðum og áhrifaríkri meðferð hjá sjúklingum sem fá einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að greina lækninum frá einkennum um sýkingu meðan á meðferð stendur. Ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu skal íhuga að hætta meðferð með Gilenya og ekki hefja hana að nýju fyrr en að tekið hefur verið tillit til mats á áhættu/ávinningi. Brotthvarf fingolimods eftir að meðferð er hætt getur tekið allt að tvo mánuði og því skal gæta árvekni m.t.t. sýkinga á þessu tímabili. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna öll einkenni um sýkingu í allt að tvo mánuði eftir að meðferð með fingolimodi lýkur. Sjónudepilsbjúgur: Greint hefur verið frá sjónudepilsbjúg með eða án áhrifa á sjón, hjá 0,4% sjúklinga á meðferð með fingolimodi 0,5 mg, aðallega á fyrstu 3-4 mánuðum meðferðar. 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 eftir mörk, skal gera tíðari mælingar, þ.m.t. mælingar á bilirúbíni í sermi og alkalískum fosfatasa (ALP). Ef endurteknar mælingar staðfesta að lifrartransamínasar séu yfir 5 földum eðlilegum efri mörkum skal gera hlé á Gilenya meðferð og hún aðeins hafin að nýju þegar lifrartransamínasagildi eru aftur orðin innan eðlilegra marka. Hjá sjúklingum sem fá einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi, svo sem óútskýrða ógleði, uppköst, kviðverki, þreytu, lystarleysi eða gulu og/eða dökkt þvag, skal mæla lifrarensím og hætta meðferð með Gilenya ef verulegar lifrarskemmdir eru staðfestar (til dæmis gildi lifrartransamínasa sem eru hærri en 5 föld eðlileg efri mörk og/eða hækkun bilirúbíns í sermi). Ákvörðun um hvort hefja skuli meðferð að nýju byggist á því hvort önnur ástæða greinist fyrir lifrarskemmdunum og mati á ávinningi þess að hefja meðferð að nýju fyrir sjúklinginn annars vegar og hættu á endurteknum truflunum á lifrarstarfsemi hins vegar. Þó að engar upplýsingar liggi fyrir um að sjúklingar sem hafa fengið lifrarsjúkdóma séu í aukinni hættu á að fá hækkuð gildi á niðurstöðum blóðrannsókna á lifrarstarfsemi þegar þeir eru á meðferð með Gilenya, skal gæta varúðar við notkun Gilenya hjá sjúklingum sem hafa sögu um alvarlegan lifrarsjúkdóm. Áhrif á mótefnamælingar: Þar sem fingolimod veldur fækkun eitilfrumna í blóðrás með endurdreifingu þeirra til eitla og milta (secondary lymphoid organs), er ekki hægt að notast við fjölda eitilfrumna í blóði til þess að meta undirtegundir eitilfrumna sjúklings á meðferð með Gilenya. Til rannsókna sem notast við einkjarna frumur í blóði þarf meira blóðrúmmál vegna fækkunar eitilfrumna í blóðrás. Áhrif á blóðþrýsting: Sjúklingar með háan blóðþrýsting sem ekki hafði tekist að lækka með lyfjum voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum fyrir markaðssetningu og sérstakrar varúðar er þörf ef sjúklingar með vanmeðhöndlaða blóðþrýstingshækkun fá meðferð með Gilenya. Í klínískum rannsóknum á MS varð um það bil 2 mmHg hækkun á slagbilsþrýstingi hjá sjúklingum sem voru á meðferð með 0,5 mg af fingolimodi og um það bil 1 mmHg hækkun á lagbilsþrýstingi, sem kom fyrst fram um það bil 2 mánuðum eftir að meðferð hófst og hélst við áframhaldandi meðferð. Í samanburðarrannsókninni með lyfleysu sem stóð í 2 ár var greint frá háþrýstingi sem aukaverkun hjá 6,1% sjúklinga sem fengu 0,5 mg af fingolimodi og 3,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Því skal hafa reglulegt eftirlit með blóðþrýstingi meðan á meðferð með Gilenya stendur. Áhrif á öndun: Lítilsháttar skammtaháðar lækkanir á FEV_1 (forced expiratory volume) og kolmónoxíðflutningsgetu lungna (diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO)) sáust hjá þeim sem voru á meðferð með Gilenya. Þær komu fram á fyrsta mánuði meðferðar og héldust stöðugar eftir það. Gæta skal varúðar við notkun Gilenya hjá sjúklingum með alvarlega öndunarfæra sjúkdóma, 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 haft 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 upphafslegum 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 þrefölð 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 blóðburrðar, eða blæðingar og aftanvert afturkræft heilakvillaheilkenni (posterior reversible encephalopathy syndrome). Einnig hefur verið greint frá þremur tilvikum af eitilfrumukrabbameini, þ.m.t. einu banvænu tilviki af eitilfrumukrabbameini af B-frumugerð sem var jákvætt fyrir Epstein-Barr veiru hjá fleiri en 4.000 sjúklingum (um það bil 10.000 sjúklingaár) sem fengu fingolimod, ráðlagðan 0,5 mg skammt eða meira, í klínísku rannsóknunum á MS-sjúkdómi. Þessi tíðni, 3 af hverjum 10.000 sjúklingaárum (95% CI: 0,6-8,8 á hver 10.000 sjúklingaár) er sambærileg við almenna tíðni sem er 1,9 af hverjum 10.000 sjúklingaárum. **Ofskömmtun:** Engin tilvik ofskömmtunar hafa verið tilkynnt. Hins vegar þoldu heilbrigðir sjálfboðaliðar vel staka skammta sem voru allt að 80 faldur ráðlagður skammtur (0,5 mg) vel. Við 40 mg skammt, greindu 5 af 6 einstaklingum frá vægum brjóstþyngslum eða óþægindum sem voru í klínísku samræmi við viðbrögð í smáum öndunarvegum. Fingolimod getur valdið hægum hjartslætti og getur hægt á leiðni milli gátta og slegla. Fingolimod er hvorki hægt að fjarlægja úr líkamanum með skilun né plasmaskiptum.**Markaðsleyfishafi:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.Textinn var síðast samþykktur 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 apríl 2012):** 0,5 mg 7 stk: 96.914 kr. 0,5 mg 28 stk: 371.673 **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 tvíprópíónat). **Ábendingar:** Staðbundin meðferð við sóra í hársverði. Staðbundin meðferð við vægum til í meðallagi slæmum skellusóra (plaque psoriasis vulgaris) utan hársvarðar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Daivobet hlaup á að bera á sjúk svæði einu sinni á sólarhring. Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur fyrir svæði í hársverði og 8 vikur fyrir svæði annars staðar en í hársverði. Að þeim tíma loknum má endurtaka meðferð með Daivobet hlaupi undir eftirliti læknis. Hámarksdagsskammtur lyfja sem innihalda kalsípótríól ætti ekki að fara yfir 15 g og hámarksskammtur á viku ætti ekki að fara yfir 100 g. Heildaryfirborð þess svæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda kalsípótríól **ætti ekki að fara yfir** 30%. Hristið flöskuna fyrir notkun. Til að ná hámarksáhrifum er ekki ráðlagt að fara í sturtu eða 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 barksteram, svo sem bæling nýrnahettubarkar eða áhrif á stjórnun sykursýki, geta einnig komið fram við útvortis notkun barkstera vegna almenns (systemic) frásogs. Varast skal notkun á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum þar sem það eykur almennt (systemic) frásog barkstera. Í rannsókn á sjúklingum með bæði útbreiddan sóra í hársverði og á líkamanum, þar sem notuð var samsett meðferð með stórum skömmtum af Daivobet hlaupi (á hársvörð) og stórum skömmtum af Daivobet smyrsli (á líkamann), minnkaði kortisól svörun við ACTH (adrenocorticotropic hormone) örvun óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum. Vegna kalsípótríól-innihalds getur orðið óhófleg blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksvikuskammtur (100 g). Kalsíumþéttni í sermi færist hins vegar fljótt aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á óhóflegri blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi kalsípótríól er fylgt. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30%. Forðast skal notkun á stór svæði skaddaðrar húðar eða á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur frásog barkstera. Húð í andliti og á ytri kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Þessi svæði á aðeins að meðhöndla með vægari barksterum. Sjaldgæfar staðbundnar aukaverkanir (t.d. erting í augum eða í húð á andlitinu) komu í ljós þegar lyfið var fyrir slysni notað á andlitssvæðið eða það barst fyrir slysni í augu eða táru (conjunctive). Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysni í andlit, munn eða augu. Hendur þarf að þvo eftir hverja notkun til að koma í veg fyrir að lyfið berist fyrir slysni á þessi svæði. Komi fram fylgisýking (secondarily infection) á skörðuðum húðsvæðum á að meðhöndla þau með lyfjum við örverum. Ef sýkingin versnar samt sem áður á að hætta meðferð með barksterum. Þegar sóri er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum eða að ástand versni aftur (rebound effects) þegar meðferð er hætt. Því skal sjúklingur vera áfram undir eftirliti læknis eftir að meðferð er hætt. Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og almennum (systemic) aukaverkunum vegna barksteraáhrifa. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera. Engin reynsla er af notkun samhliða öðrum lyfjum við sóra með almenna (systemic) verkun eða samhliða ljósameðferð. Meðan á meðferð með Daivobet hlaupi stendur er mælt með að læknar ráðleggi sjúklingum að takmarka eða forðast óhóflega mikla útsetningu fyrir beinu eða tilbúnu sólarljósi. Aðeins skal nota kalsípótríól útvortis samhliða útfjólublárri geislum (UVR) ef læknirinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Daivobet hlaup inniheldur bútýlerað hýdroxýtólúen (E 321) sem getur valdið staðbundnum viðbrögðum í húð (t.d. snertiofnæmi) eða ertingu í augum eða slímhimnum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Daivobet hlaups hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem voru meðhöndlaðar með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota Daivobet hlaup á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu. Betametasón berst í brjóstamjólk en hætta á skaðlegum áhrifum á barnið er talin ólíkleg við ráðlagða skammta. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um það hvort kalsípótríól berst í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar Daivobet hlaupi er ávísað handa konum með barn á brjósti. Ráðleggja skal sjúklingum með barn á brjósti að nota ekki Daivobet á brjóst. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Daivobet hlaup hefur engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Augu: *Sjaldgæfar:* Erting í augum. Húð og undirhúð: *Algengar:* Kláði; *Sjaldgæfar:* Sviðatilfinning í húð, verkur eða erting í húð, hárslíðursbólga, húðbólga, roði, þrymlabólur, húðþurrkur, versnun sóra, útbrot, útbrot með graftarbólum. Aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun kalsípótríóls eða betametasóns hvors fyrir sig: Kalsípótríól: Aukaverkanir eru húðbreytingar þar sem lyfið er borið á, kláði, erting í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun sóra, ljósnæmis- og ofnæmisviðbrögð, en þar með eru talin tilvik um ofsabjúg og bjúg í andliti sem kemur örsjaldan fyrir. Almenn (systemic) áhrif geta örsjaldan komið fram eftir útvortis notkun og valdið óhóflegri blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi. Betametasón (sem tvíprópíónat): Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þar með talið er húðþynning, háræðavíkkun, húðrákir, hárslíðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, snertiofnæmi (allergic contact dermatitis), aflitun húðar og kvoðugrjón (colloid milia). Við meðferð við sóra getur verið hætta á útbreiddum sóra með graftarbólum. Almenn (systemic) áhrif vegna útvortis notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer (cataract), sýkingar og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Almenn (systemic) áhrif koma oftar fram þegar lyfið er borið á húðsvæði undir loftþéttum umbúðum (plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun. **Ofskömmtun:** Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi sem lækkar fljótt þegar meðferð er hætt. Óhófleg og langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt starfsemi heiladinguls-nýrnahettubarkar sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahettna sem venjulega gengur til baka. Í þessum tilvikum skal meðhöndla einkenni.Við langvarandi eituráhrif, verður að hætta barksteraméðferð 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



VALDOXAN (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Heiti lyfs: Valdoxan 25 mg filmuhúðaðar töflur. ATC flokkun er N06AX22. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af agómelatíni. **Lyfjaform:** Filmuhúðuð tafla. **Ábendingar:** Meðferð við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá fullorðnum. Valdoxan er ætlað fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar:Ráðlagður skammtur er 25 mg einu sinni á dag, til inntöku áður en farið er að sofa á kvöldin. Eftir meðferð í tvær vikur, má auka skammtinn ef enginn bati hefur orðið, í 50 mg einu sinni á dag, þ.e. tvær 25 mg töflur, teknar saman áður en farið er að sofa á kvöldin. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til Sjúklinga með þunglyndi skal meðhöndla í nægilega langan tíma, minnst 6 mánuði til að tryggja að þeir séu orðnir einkennalausir. Valdoxan töflur má taka með eða án fæðu. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. *Aldraðir sjúklingar:* Ekki hefur verið sýnt greinilega fram á verkun hjá öldruðum (≥ 65 ára). Aðeins liggja fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá öldruðum sjúklingum ≥ 65 ára með alvarleg þunglyndistímabil. Því skal gæta varúðar við ávísun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Engin breyting hefur komið fram sem skiptir máli verður á lyfjahvörfum agómelatíns hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Hins vegar liggja aðeins fyrir takmörkuð klínísk gögn varðandi notkun Valdoxan hjá þunglyndissjúklingum með alvarlega eða miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Því skal gæta varúðar þegar Valdoxan er ávísað hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Ekki má nota Valdoxan hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. *Meðferð hætt:* Ekki er þörf á að lækka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Lyfjagjöf: Valdoxan töflur má taka með eða án matar.**Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Skert lifrarstarfsemi (t.d. skorpulifur eða virkur lifrarsjúkdómur). Samhliða notkun öflugs CYP1A2 hemils (t.d. flúvoxamíns, cíprófloxacíns). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Notkun hjá börnum:*Ekki er mælt með notkun Valdoxan við meðferð gegn þunglyndi hjá sjúklingum yngri en 18 ára, þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum aldurshópi. Hegðun tengd sjálfsvígum og óvild kom oftar fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem fengu meðferð með öðrum þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. *Notkun hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp:* Valdoxan skal ekki nota við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. *Geðhvarfasýki/Oflæti/Ólmhugur:* Gæta skal varúðar við notkun Valdoxan hjá sjúklingum með sögu um geðhvarfasýki, oflæti eða ólmhug og skal notkun hætt ef einkenni oflætis koma fram hjá sjúklingi. *Sjálfsvíg/Sjálfsvígshugsanir:*Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengd tilvik). Þessi hætta er fyrir hendi þar til umtalsverður bati á sér stað. Þar sem bati verður e.t.v. ekki á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu stigum batans. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi fram á aukna hættu á sjálfsvígshegðun tengda þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Fylgjast skal náið með sjúklingum og sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og þegar skömmtum er breytt. Vekja ætti athygli sjúklinga á nauðsyn þess að fylgjast með allri klínískri afturför, sjálfsvígshegðun eða hugsunum og óvenjulegum breytingum á hegðun og að leita læknis samstundis ef þessi einkenni koma fram. *Notkun ásamt CYP1A2 hemlum:* Samhliða notkun öflugra CYP1A2 hemla er frábending. Gæta skal varúðar við ávísun Valdoxan samhliða miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) sem gæti leitt til aukinnar útsetningar agómelatíns. *Hækkun transamínasa í sermi:* Hækkanir á transamínösum í sermi (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) komu fram í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu Valdoxan, einkum við 50 mg . Þegar notkun Valdoxan var hætt hjá þessum sjúklingum, fóru transamínasar í sermi yfirleitt aftur niður í eðlileg mörk. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 6 vikur (lok bráðafasa), eftir um tólf og tuttugu og fjórar vikur (lok viðhaldsfasa) og síðan þegar klínískar vísbendingar gefa tilefni til. Endurtaka skal lifrarpróf innan 48 klst. hjá öllum sjúklingum sem hafa hækkaða transamínasa í sermi. Hætta skal meðferð ef hækkunin á transamínösunum í sermi fer yfir 3x eðlileg efri mörk og gera lifrarpróf reglulega þar til transamínasar í sermi hafa náð aftur eðlilegum mörkum. Gæta skal varúðar þegar Valdoxan er gefið sjúklingum með hækkaða transmínasa fyrir meðferð (>efri eðlileg viðmiðunarmörk og ≤3 sinnum efri eðlileg viðmmiðunarmörk) sem byggjast helst á rannsóknargildum sem mæld eru á fyrstu 3 vikum meðferðar. Ef sjúklingur fær einkenni er benda til skerðingar á lifrarstarfsemi skal gera lifrarpróf. Ákvörðun hvort halda eigi áfram meðferð með Valdoxan hjá sjúklingum skal byggð á klínísku mati á væntanlegum rannsóknaniðurstöðum. Ef gula kemur fram skal hætta meðferð. Gæta skal varúðar þegar Valdoxan er ávísað sjúklingum með áhættuþætti sem gætu valdið lifrarskaða, t.d. þeim sem þjást af offitu/ofþyngd/fitulifur af völdum annarra orsaka en áfengis eða sjúklingum sem neyta áfengis í verulegu mæli eða sem eru í meðferð með lyfjum sem tengjast hættu á lifrarskaða. *Laktósaóþol:*Valdoxan inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Milliverkanir sem hugsanlega hafa áhrif á agómelatín:* Agómelatín er umbrotið aðallega fyrir tilstilli cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) (90%) og CYP2C9/19 (10%). Lyf sem hafa milliverkanir við þessi ísóensím gætu skert eða aukið aðgengi agómelatíns. Flúvoxamín, öflugur CYP1A2 og miðlungi öflugur CYP2C9 hemill hindrar greinilega umbrot agómelatíns sem veldur 60-faldri (á bilinu 12-412) aukningu á útsetningu agómelatíns.Því má ekki nota Valdoxan samhliða öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. flúvoxamíni, cíprófloxacíni). Samhliða notkun agómelatíns og östrógena (miðlungi öflugugra CYP1A2 hemla) leiðir til þess að útsetning fyrir agómelatíni eykst margfalt. Þó að engin sérstök öryggisvísbending hafi komið fram hjá 800 sjúklingum sem fengu meðferð samhliða östrógen notkun, skal gæta varúðar við ávísun agómelatíns samhiða öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) þar til meiri reynsla liggur fyrir. *Áfengi:* Samhliða notkun Valdoxan og áfengis er ekki ráðlögð. *Börn:* Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Frjósemi:* Rannsóknir á ærlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á frjósemi. *Meðganga:* Rannsóknir á ærlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á fósturþroska eða þroska um og eftir fæðingu. Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun agómelatíns á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort agómelatín er skilið út í brjóstamjólk hjá konum. Agómelatín eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Hugsanleg áhrif agómelatíns á brjóstmylking liggja ekki fyrir. Ef meðferð með Valdoxan er talin nauðsynleg ætti að hætta brjóstagjöf. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem svimi og svefnhöfgi eru algengar aukaverkanir ætti hins vegar að vara sjúklinga við hugsanlegum áhrifum á hæfni þeirra til að aka bifreið eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:**Yfir 3.900 þunglyndissjúklingar hafa fengið Valdoxan í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungi alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Algengustu aukaverkanirnar voru ógleði og svimi. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt skammvinnar og leiddu almennt ekki til þess að meðferð var hætt. Þunglyndir sjúklingar hafa fjölda einkenna er tengjast sjúkdómnum sjálfum. Það er því stundum erfitt að staðfesta hvaða einkennum sjúkdómurinn er að valda og hvaða einkenni eru vegna meðferðar með Valdoxan. *Taugakerfi:*Algengar: höfuðverkur, svimi, svefnhöfgi, svefnleysi, mígreni, Sjaldgæfar: náladofi. *Geðræn vandamál:* Algengar: kvíði. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugsanir eða hegðun.) Oflæti/ólmhugur. Þessi einkenni geta einnig verið vegna undirliggjandi sjúkdóma. Æsingur og tengd hegðun (s.s. skapstyggð og eirðarleysi), árásargirni, martraðir, óeðlilegir draumar. *Augu:*Sjaldgæfar: þokusýn. *Meltingarfæri:*Algengar: ógleði, niðurgangur, hægðatregða, verkir í kvið. *Húð og undirhúð:* Algengar: ofsviti. Sjaldgæfar: exem. Mjög sjaldgæfar: útbrot er líkjast roðaþoti. Tíðni ekki þekkt: kláði. *Stoðkerfi og stoðvefur:*Algengar: bakverkir. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:*Algengar: þreyta. *Lifur og gall:*Algengar: hækkanir (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) á ALAT og/eða ASAT (þ.e. 1,1% hjá agómelatíni 25/50 mg samanborið við 0,7% hjá lyfleysu). Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga. **Ofskömmtun** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun agómelatíns. Reynsla af agómelatíni í of stórum skömmtum hefur bent til að tilkynnt hafi verið um uppmagálsverki, svefndrunga, þreytu, æsing, kvíða, spennu, svima, bláma eða lasleika. Einn einstaklingur sem tók 2450 mg af agómelatíni náði sér af sjálfsdáðum án óeðlilegra einkenna frá hjarta og æðakerfi eða annarra óeðlilegra líffræðilegra afleiðinga. Engin sértæk mótefni er þekkt gegn agómelatíni. Meðferð ofskömmtunar felst í meðferð við klínískum einkennum og reglulegu eftirliti. Mælt er með eftirfylgni í sérhæfðu umhverfi. **Markaðsleyfishafi:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Frakkland. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 2. apríl 2012. **Pakkningar og verð:** Hámarkssmásöluverð í apríl 2012 er: 25mg x 28stk kr. 11.936; 25mg x 84stk kr. 31.221. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar eru á http://www.serlyfjaskra.is.

Pradaxa® hörð hylki, Boehringer Ingelheim International GmbH, B01AE07, Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC
Pradaxa, hörð hylki, 110 mg, dabigatran etexílat (sem mesílat) og sunset yellow (E110). **Ábendingar:** Forvörn gegn bláæðasegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: Sjúklingur hefur áður fengið heilaslag, tímabundna blóðþurrð í heila eða segarek í slagæðar. Útfallsbrot vinstri slegils < 40%. Hjartabilun með einkennum ≥ NYHA (New York Heart Association) flokkur 2. Aldur ≥ 75 ára. Aldur ≥ 65 ára og jafnframt eitt af eftirfarandi: sykursýki, kransæðasjúkdómur eða háþrýstingur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Forvörn gegn bláæðasegareki: **Sjúklingar eftir valfrjáls hnéliðskipti:** Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 220 mg einu sinni á dag, taka skal 2 hylki sem innihalda 110 mg. Meðferð skal hefja innan 1-4 klst. eftir að aðgerð lýkur með inntöku á einu hylki og halda áfram með 2 hylki einu sinni á dag í samtals 10 daga. **Sjúklingar eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti:** Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 220 mg einu sinni á dag, taka skal 2 hylki sem innihalda 110 mg. Meðferð skal hefja innan 1-4 klst. eftir að aðgerð lýkur með inntöku á einu hylki og halda áfram með 2 hylki einu sinni á dag í samtals 28-35 daga. Fyrir báðar aðgerðirnar á við að ef ekki er tryggt að blæðingar hafi verið stöðvaðar skal fresta því að hefja meðferðina. Ef meðferð er ekki hafin á aðgerðardegi skal hefja meðferðina með 2 hylkjum einu sinni á dag. *Skert nýrnastarfsemi:* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Takmörkuð reynsla er hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín). Meðhöndla skal þessa sjúklinga með varúð. Ráðlagður skammtur er 150 mg tekið einu sinni á dag tvö hylki af 75 mg. Meta skal nýrnastarfsemi með því að reikna út kreatínínúthreinsun, áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð, sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður, þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s.frv.). *Samhliða notkun Pradaxa með sterkum P-glýkóprótein hemlum t.d. amíódaróni, kínidíni eða verapamíli:* Minnka skal skammta í 150 mg af Pradaxa tekinn sem tvö 75 mg hylki einu sinn á sólarhring hjá sjúklingum sem fá meðferð með dabigatran etexílat og amíódaróni, kínidíni eða verapamíli samhliða. Við þessar aðstæður á að taka Pradaxa og þessi lyf á sama tíma. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi, sem eru á samhliða meðferð með dabigatran etexílati og verapamíli, skal íhuga minnkun Pradaxa skammta í 75 mg á sólarhring. *Aldraðir:* Hjá öldruðum sjúklingum (> 75 ára) er takmörkuð klínísk reynsla. Meðhöndla skal þessa sjúklinga með varúð. Ráðlagður skammtur er 150 mg tekið einu sinni á dag sem 2 hylki af 75 mg. Þar sem skert nýrnastarfsemi getur verið algeng meðal aldraðra (>75 ára), skal meta nýrnastarfsemi með því að reikna út kreatínínúthreinsun, áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð, sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður, þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s. frv.). *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum sem rannsökuðu forvörn gegn VTE við valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Engin reynsla er af meðferð hjá þessum undirhópi sjúklinga og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. *Líkamsþyngd:* Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun lyfsins við ráðlagða skammta hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 50 kg eða > 110 kg. Miðað við klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta en mælt er með nákvæmu eftirliti. *Kyn:* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. ***Skipt um meðferð frá:*** *Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða í 24 klukkustundir frá síðasta skammti áður en skipt er af Pradaxa yfir á segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Börn:* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Forvörn gegn VTE hjá sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Pradaxa er ekki ætlað sjúklingum yngri en 18 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun. **Gleymdur skammtur:** Mælt er með því að halda áfram að taka daglegan skammt dabigatrans á sama tíma næsta dag. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir einstaka gleymda skammta. **Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri áhættuþætti:** Ráðlagður skammtur af Pradaxa er 300 mg tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Meðferð ætti að vera langvarandi. *Aldraðir:* Sjúklinga á aldrinum 75-80 ára skal meðhöndla með 300 mg sólarhringsskammti sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar hættan á segareki er lítil og blæðingarhætta er mikil getur læknirinn metið einstaklingsbundið að skammtur verði 220 mg sem á að taka sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Sjúklinga sem eru 80 ára og eldri á að meðhöndla með sólarhringsskammti 220 mg sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, vegna aukinnar blæðingarhættu hjá þessum sjúklingahópi. Þar sem sem skert nýrnastarfsemi getur verið algeng meðal aldraðra (>75 ára), skal meta nýrnastarfsemi með því að reikna út kreatínínúthreinsun, áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð, sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður, þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s. frv.). *Sjúklingar í blæðingarhættu:* Fylgjast skal náið með (einkennum blæðinga eða blóðleysis) sjúklingum í aukinni blæðingarhættu. Læknirinn getur ákveðið skammtaaðlögun einstaklingsbundið eftir mat á hugsanlegum ávinningi og áhættu. Þegar of mikil útsetning fyrir dabigatrani kemur í ljós hjá sjúklingum í aukinni blæðingarhættu er mælt með því að nota 220 mg skammt sem er tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Þegar klínískt mikilvæg blæðing á sér stað skal gera hlé á meðferð. Hjá sjúklingum með magabólgu, vélindabólgu eða vélindabakflæði má íhuga skammtinn 220 mg tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring vegna aukinnar hættu á meiriháttar blæðingu í meltingarvegi. *Skert nýrnastarfsemi:* Alvarleg nýrnabilun (CrCL < 30 ml/mín) er frábending fyrir meðferð með Pradaxa. Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með litla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL ≤ 80 ml/mín). Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín) er ráðlagður skammtur einnig 300 mg, tekinn sem eitt 150 mg hylki tvisvar á sólarhring. Hinsvegar hjá sjúklingum í mikilli blæðingarhættu skal íhuga minnkun Pradaxa skammta í 220 mg, sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Náið klínískt eftirlit er ráðlagt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Meta skal nýrnastarfsemi með því að reikna út kreatínínúthreinsun, áður en meðferð með Pradaxa hefst til þess að útiloka sjúklinga frá meðferð, sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (þ.e.a.s. kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín). Meðan á meðferð stendur skal meta nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður, þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort og þegar ákveðin lyf eru gefin samhliða o.s.frv.) *Samhliða notkun Pradaxa með sterkum P-glýkóprótein (P-gp) hemlum t.d. amíódaróni, kínidíni eða verapamíli:* Ekki er þörf á aðlögun skammta við samhliða notkun með amíódaróni eða kínidíni. Minnka skal skammt í 220 mg, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring, hjá sjúklingum sem fá samhliða dabigatran etexílat og verapamíl. Í slíkum tilvikum á að taka Pradaxa og þessi lyf á sama tíma. *Líkamsþyngd:* Miðað við klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta en mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti hjá sjúklingum með líkamsþyngd < 50 kg. *Kyn:* Miðað við fyrirliggjandi klínísk gögn og gögn varðandi lyfjahvörf er ekki þörf á aðlögun skammta. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir frá rannsókninni sem fólst í rannsókn á fyrirbyggingu á heilaslagi og segareki í slagæðum sem tengist gáttatifi. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. *Skipt um meðferð frá: Pradaxa meðferð í segavarnarlyf til inndælingar:* Mælt er með því að bíða 12 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er frá dabigatran etexílati yfir í segavarnarlyf til inndælingar. *Meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í Pradaxa:* Gefa á dabigatran etexílat 0-2 klst. áður en kominn er tími til að taka næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)). *Pradaxa meðferð í K-vítamínhemla (VKA):* Aðlaga skal upphafstíma VKA miðað við CrCL á eftirfarandi hátt: CrCL ≥ 50 ml/mín, byrja notkun VKA 3 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. CrCL ≥ 30-< 50 ml/mín, byrja notkun VKA 2 sólarhringum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat. *VKA í Pradaxa meðferð:* Hætta skal meðferð með VKA. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er ⍰ 2,0. *Rafvending:* Sjúklingar mega nota dabigatran etexílat meðan á rafvendingu stendur. *Börn:* Notkun Pradaxa á ekki við hjá börnum við ábendingunni: Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum. Pradaxa er ekki ætlað sjúklingum yngri en 18 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun. *Gleymdur skammtur:* Skammt af dabigatran etexílati sem gleymst hefur má taka allt að 6 klst. áður en áætlað er að taka næsta skammt. Sleppa á gleymdum skammti ef innan við 6 klst. eru að næsta áætlaða skammti. Ekki á að taka tvöfaldan skammt til að bæta upp fyrir einstaka gleymda skammta. *Lyfjagjöf:* Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að opna ekki hylkið vegna þess að það getur aukið hættuna á blæðingu. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCL < 30 ml/mín). Virk blæðing af klínískri þýðingu. Líffæraskemmd þar sem hætta er á blæðingu. Ófullkomin stöðvun blæðingar, sjálfkrafa eða vegna lyfjameðferðar. Lifrarskemmdir eða lifrarsjúkdómar sem er líklegt að hafi áhrif á lifun. Samhliða meðferð í inntöku með ketókónazóli, cyclosporini, itrakónazóli og takrolímus. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingar með hækkuð lifrarensím > tvöföld eðlileg efri mörk, voru útilokaðir í stýrðum klínískum rannsóknum, sem fólust í rannsókn á forvörn gegn VTE eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti. Engin reynsla liggur fyrir af meðferð hjá þessum sjúklingahópi og er því ekki mælt með notkun Pradaxa hjá þessum sjúklingahópi. Blæðingarhætta: Eins og við á um öll segavarnalyf á að nota dabigatran etexílat með varúð við aðstæður þar sem aukin hætta er á

blæðingu. Blæðing getur orðið hvar sem er meðan á meðferð með dabigatrani stendur. Verði óútskýranleg lækkun á gildum hemoglóbíns og/eða blóðkornaskilum eða blóðþrýstingi á að leita að blæðingarstað. Áhrifaþættir eins og skert nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín), aldur ≥ 75 ára, lág líkamsþyngd < 50 kg eða samhliða lyfjagjöf með sterkum P-glýkóprótein hemli eru tengdir hækkuðum gildum dabigatrans í plasma. Í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum tengdist dabigatran hærri tíðni meiriháttar blæðingar í meltingarvegi, sem var tölfræðilega marktæk fyrir dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring. Þessi aukna tíðni sást hjá öldruðum (≥ 75 ára). Hætta á blæðingu frá meltingarvegi jókst með samhliða notkun asetýlsalicylsýru, klópídógrels eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) og jafnframt ef til staðar er vélindabólga, magabólga eða vélindabakflæði, sem krafðist meðferðar með prótónudælu hemli eða histamín 2 (H_2)-hemli. Hjá þessum sjúklingum með gáttatif skal íhuga 220 mg skammt af dabigatrani, gefinn sem 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Íhuga má gjöf prótónudælu hemils sem fyrirbyggjandi gegn blæðingu í meltingarvegi. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) á meðferðartímanum, sérstaklega ef áhættuþættir fylgjast að.
Lyfhrifa- og lyfjahvarfafræðilegir þættir sem geta aukið á blæðingarhættu hjá einstaklingum ≥ 75 ára: *Þættir sem auka þéttni dabigatrans í plasma:* Meiriháttar: Miðlungsskert nýrnastarfsemi (30-50 ml/mín CrCL); Samhliða meðferð með P-gp hemli: Minniháttar: Lág líkamsþyngd (< 50 kg). *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Asetýlsalicylsýra; bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) eða klópídógrel. *Sjúkdómar / aðgerðir sem fylgir sérstaklega mikil blæðingahætta:* Meðfæddar eða áunnar truflanir á storknun; blóðflagnafæð eða starfrænir gallar á blóðflögum; virkur sárasjúkdómur í meltingarvegi; nýleg blæðing í meltingarvegi; nýleg taka vefjasýnis eða meiriháttar áverkar; nýleg blæðing innan höfuðkúpu; skurðaðgerðir á heila, mænu eða augum; hjartaþelsbólga af völdum baktería.
Mæling á blóðþynningu tengdri dabigatrani getur reynst hjálpleg til að koma í veg fyrir of mikla útsetningu fyrir dabigatrani, þegar viðbótar áhættuþættir eru til staðar. Próf sem kannar virkjaðan tromboplastíntíma (aPTT) er víða framkvæmt og það gefur til kynna áætlaða blóðþynningu af völdum dabigatrans. Hjá sjúklingum sem eru með blæðingu eða eiga á hættu að fá blæðingu getur aPTT prófið verið gagnlegt til að aðstoða við að ákvarða hvort blóðþynningin sé of mikil. Samt sem áður hefur aPTT prófið takmarkað næmi og það hentar ekki til nákvæmrar mælingar á blóðþynningaráhrifum, sérstaklega ef plasmaþéttni dabigatrans er há. Gæta skal varúðar við túlkun hárra aPTT gilda. Ef þörf krefur ætti að framkvæma næmari próf eins og kvarðaðan þynntan trombíntíma (dTT). Sjúklingar sem fá bráða nýrnabilun verða að hætta meðferð með Pradaxa. Takmörkuð gögn eru fyrirliggjandi um sjúklinga < 50 kg. Eigi alvarlegar blæðingar sér stað skal hætta meðferð og finna uppruna blæðingarinnar. Efni sem geta aukið á blæðingarhættu má ekki gefa samhliða Pradaxa eða gæta varúðar ef þau eru gefin samhliða. *Milliverkun við P-glýkóprótein örva:* Búast má við að samhliða notkun með sterkum P-glýkóprótein örvum (eins og rifampisíni, jóhannesarjurt, karbamazepíni eða fenytóíni) minnki þéttni dabigatrans í plasma og ber að varast notkun þeirra. *Skurðaðgerðir og inngrip:* Sjúklingar á meðferð með dabigatran etexílati sem gangast undir skurðaðgerðir eða aðrar aðgerðir eru í aukinni hættu á blæðingu. Því geta inngrip með skurðaðgerðum kallað á að notkun dabigatran etexílats sé hætt tímabundið. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hætt tímabundið vegna inngripa og hafa verður eftirlit með blóðþynningu. Útskilnaður dabigatrans hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi getur tekið lengri tíma. Þetta skal íhuga fyrir hvaða inngrip sem er. Í slíkum tilvikum getur storkupróf hjálpað til við að ákveða hvort stöðvun blæðingar sé enn ófullkomin. **Reglur varðandi stöðvun meðferðar fyrir inngrip eða skurðaðgerðir eru:** *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 80ml/mín, áætlaður helmingunartími* ~ 13 klst.: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 2 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiriháttar skurðaðgerð en 24 klst. áður ef venjuleg blæðingarhætta. *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 50-< 80ml/mín, áætlaður helmingunartími ~ 15 klst.*: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 2-3 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiri háttar skurðaðgerð en 1-2 sólarhringum áður ef venjuleg blæðingarhætta. *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 30-< 50ml/mín , áætlaður helmingunartími ~ 18 klst.*: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 4 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiriháttar skurðaðgerð en 2-3 sólarhringum áður (> 48 klst.) ef venjuleg blæðingarhætta. Ef þörf er á bráðu inngripi á að stöðva meðferð með dabigatran etexílati tímabundið. Skurðaðgerð/inngripi á að fresta ef mögulegt er þar til a.m.k. 12 klst. eru frá síðasta skammti. Ef ekki er hægt að fresta skurðaaðgerð getur blæðingarhætta aukist. Blæðingarhættu ætti að vega á móti hversu brátt inngripið þarf að vera. *Mænudeyfing/utanbastsdeyfing/mænustunga:* Aðgerðir eins og mænu- eða utanbastsdeyfing geta krafist að stöðvunarferli blæðingar virki fullkomlega. Hættan á myndun margúls í utanbasti eða í mænu getur verið aukin vegna áverka eða endurtekinna ástungna og vegna langvarandi notkunar utanbastsleggjar. Eftir að leggur er fjarlægður skulu líða a.m.k. 2 klst. áður en fyrsti skammturinn af dabigatran etexílat er gefinn. Hafa þarf eftirlit með stuttu millibili með þessum sjúklingum með tilliti til einkenna frá taugakerfi og einkenna um margúl í utanbasti eða í mænu. *Sjúklingar eftir skurðaðgerð með aukna blæðingarhættu:* Sjúklinga í blæðingarhættu eða sjúklinga í hættu á of mikilli útsetningu, sérstaklega sjúklinga með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín), á að meðhöndla með varúð. Meðferð má hefja aftur þegar fullkominni stöðvun blæðingar er náð. *Sjúklingar í mikilli lífshættu við aðgerð og með innri áhættuþætti á blóðsegamyndun:* Takmörkuð gögn eru til um virkni og öryggi dabigatrans hjá þessum sjúklingum og skal því meðhöndla þá með varúð. *Aðgerð við mjaðmarbrot:* Engin gögn liggja fyrir um notkun Pradaxa hjá sjúklingum sem fara í aðgerð vegna mjaðmarbrots og er því ekki hægt að mæla með meðferð. *Hjartadrep:* Í III. stigs rannsókninni RE-LY var heildartíðni hjartadreps 0,82/ár fyrir dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring, 0,81/ár fyrir dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring og 0,64/ár fyrir warfarin, með aukinni hlutfallslegri áhættu fyrir dabigatran um 29% og 27% miðað við warfarin. Óháð meðferð, sást mesta raunáhættan á hjartadrepi í eftirfarandi undirhópum, með svipaða hlutfallslega áhættu: sjúklingar sem áður höfðu fengið hjartadrep, sjúklingar ≥ 65 ára með annað hvort sykursýki eða kransæðasjúkdóm, sjúklingar með útfallsbrot vinstri slegils < 40% og sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Ennfremur sást aukin hætta á hjatadrepi hjá sjúklingum sem tóku samhliða asetýlsalicylsýru ásamt klópídógreli eða klópídógrel eitt og sér. *Litarefni:* Pradaxa hart hylki inniheldur litarefnið sunset yellow (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Segavarnarlyf og lyf sem hindra samloðun blóðflagna:* Meðferð með eftirfarandi lyfjum samtímis meðferð með Pradaxa hefur ekki verið rannsökuð og getur aukið blæðingarhættu: óþáttað heparín (UFH), heparín með lágan mólþunga (LMWH) og heparínafleiður (fondaparinux, desirúdín), segaleysandi lyf, GPIIb/IIIa viðtaka hemlar, tíklópídín, prasugrel, dextran, súlfínpýrazón, rivaroxaban og vítamín-K hemlar. Gefa má óþáttað heparín í skömmtum sem þarf til að halda bláæðaleggjum eða slagæðaleggjum opnum hjá sjúklingnum. Klópídógrel: Í I. stigs rannsókn á ungum heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum leiddi samhliða gjöf dabigatran etexílats og klópídógrels ekki til frekari lengingar á blæðingartíma háræða borið saman við klópídógrel einlyfjameðferð. Að auki reyndust AUCτ við jafnvægi og C_{max} við jafnvægi fyrir dabigatran og storkuáhrif fyrir tilstilli dabigatrans eða hömlun á samloðun blóðflagna fyrir tilstilli klópídógrels í meginatriðum vera óbreytt þegar samsett meðferð var borin saman við einlyfjameðferð hvors lyfs fyrir sig. Með hleðsluskammt 300 mg eða 600 mg af klópídógreli jókst AUCτ við jafnvægi og C_{max} við jafnvægi fyrir dabigatran um u.þ.b. 30-40%. Asetýlsalicylsýra: Áhrif samhliða notkunar dabigatran etexílats og asetýlsalicylsýru á blæðingarhættu var rannsökuð hjá sjúklingum með gáttatif í II. stigs rannsókn þar sem notuð var slembuð samhliða gjöf asetýlsalicylsýru. Byggt á tölfræðilegri aðhvarfsgreiningu getur samhliða gjöf asetýlsalicylsýru og 150 mg dabigatran etexílats tvisvar á sólarhring valdið aukinni blæðingarhættu frá 12% í 18% með 81 mg asetýlsalicylsýru og í 25% með 325 mg asetýlsalicylsýru. Af upplýsingum sem fengust úr III. stigs rannsókninni RE-LY sást að samhliða gjöf asetýlsalicylsýru eða klópídógrels með dabigatran etexílati, í skömmtunum 110 mg eða 150 mg tvisvar á sólarhring, getur aukið hættuna á meiriháttar blæðingu. Aukin tíðni blæðinga við samhliða gjöf asetýlsalicylsýru eða klópídógrels sást einnig með warfarini. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID): Bólgueyðandi gigtarlyf gefin í stuttan tíma til verkjastillingar í tengslum við aðgerðir hafa ekki reynst tengjast aukinni blæðingarhættu þegar þau eru gefin samhliða dabigatran etexílati. Við langtíma notkun í RE-LY rannsókninni jók notkun bólgueyðandi gigtarlyfja blæðingarhættu um u.þ.b. 50% með bæði dabigatrani og warfarini. Því er ráðlagt, vegna blæðingarhættu, sérstaklega með bólgueyðandi gigtarlyf með helmingunartíma brotthvarfs > 12 klst. að fylgjast náið með einkennum um blæðingu. Heparín með lágan mólþunga (LMWH): Samhliða notkun heparíns með lágan mólþunga, eins og enoxaparin, með dabigatran etexílati hefur ekki verið sérstaklega rannsökuð. Eftir að skipt var úr 3 daga meðferð með 40 mg enoxaparin einu sinni á sólarhring undir húð, var útsetning fyrir dabigatrani lítilsháttar minni 24 klst. eftir síðasta skammt af enoxaparini en eftir að dabigatran etexílat var gefið eitt og sér (stakur 220 mg skammtur). Hærri and-FXa/FIIA virkni sást eftir gjöf dabigatran etexílats með enoxaparin formeðferð miðaða við eftir meðferð með dabigatran etexílati eingöngu. *Milliverkanir tengdar umbrotaleiðum dabigatran etexílats og dabigatrans:* Dabigatran etexílat og dabigatran umbrotna ekki fyrir tilstilli cýtókróm P450 kerfisins og höfðu engin áhrif *in vitro* á cýtókróm P450 ensím úr mönnum. Því er ekki búist við milliverkunum milli skyldra lyfja og dabigatrans. *Milliverkanir milli flutningskerfa:* P-glýkóprótein hemlar: Dabigatran etexílat er hvarfefni útflæðisdælunnar P-glýkópróteins. Búast má við að samhliða gjöf sterkra P-glýkópróteinhemla leiði til aukinnar þéttni dabigatrans í plasma. Hafi ekki verið mælt fyrir um annað er þörf á nákvæmu klínísku eftirliti (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) þegar dabigatran er gefið samhliða sterkum P-glýkóprótein hemli. Storkupróf getur hjálpað til við að finna sjúklinga í aukinni blæðingarhættu vegna of mikillar útsetningar fyrir dabigatrani. Notkun ketókónazóls, cyklosporins, itrakónazóls og takrolímus er ekki ráðlögð. Gæta skal varúðar við notkun annarra sterkra P-glýkóprótein hemla. Ketókónazól: Ketókónazól hækkaði heildar dabigatran $AUC_{0-\infty}$ gildi um 138% og C_{max} gildi um 135%, eftir stakan 400 mg skammt og 153% og 149%, í sömu röð, eftir marga skammta af 400 mg ketókónazóli einu sinni á sólarhring. Ketókónazól hafði ekki áhrif á tíma að hámarksþéttni, helmingunartíma útskilnaðar og meðal dvalartíma í blóði. Samhliða notkun með ketókónazóli til inntöku er ekki ráðlögð. Amíódarón: Þegar Pradaxa var gefið samhliða stökum 600 mg skammti til inntöku af amíódaróni voru umfang og hraði frásogs amíódaróns og meginumbrotsefnis þess, DEA, nánast óbreytt. AUC og C_{max} dabigatran etexílats jukust um u.þ.b. 60% og

50% hvort fyrir sig. Minnka skal skammt í 150 mg, tekinn sem 2 hylki af 75 mg af Pradaxa á sólarhring, hjá sjúklingum sem fá forvörn gegn VTE eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti ef þeir eru á samhliða meðferð með dabigatran etexílati og amíódaróni. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er gefið samhliða amíódaróni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Kínidín: Kínidín var gefið í skammtinum 200 mg á 2 klst. fresti að heildarskammti 1000 mg. Dabigatran etexílat var gefið tvisvar á dag í 3 daga samfellt, á þriðja deginum annað hvort með eða án kínidíns. Dabigatran AUCτ, við jafnvægi og C_{max}, við jafnvægi hækkuðu að meðaltali um 53% og 56%, í sömu röð, við samhliða notkun kínidíns. Minnka skal skammt í 150 mg, tekinn sem 2 hylki af 75 mg af Pradaxa á sólarhring, hjá sjúklingum sem fá forvörn gegn VTE eftir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti ef þeir eru á samhliða meðferð með dabigatran etexílati og kínidíni. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er gefið samhliða kínidíni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Verapamíl: Þegar dabigatran etexílat (150 mg) var gefið með verapamíli til inntöku hækkaði C_{max} og AUC fyrir dabigatran en umfang breytingarinnar er mismunandi eftir tímasetningu lyfjagjafar og lyfjaformi verapamíls. Mesta hækkun dabigatran útsetningar sást við fyrsta skammt af verapamíl lyfjaformi sem losnar strax sem var gefið einni klst. fyrir inntöku dabigatran etexílats. Áhrifin voru stigminnkandi við gjöf lyfjaforms með lengdan losunarhraða eða við gjöf margra skammta af verapamíli. Því þarf nákvæmt klínískt eftirlit (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) þegar dabigatran er gefið samhliða verapamíli. Hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi eftir mjaðmarliðskipti eða hnéliðskipti, sem fá dabigatran etexílat og verapamíl samhliða ætti að minnka Pradaxa skammt í 150 mg á sólarhring, tekinn sem 2 hylki af 75 mg. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi sem eru á samhliða meðferð með dabigatran etexílati og verapamíli ætti að íhuga að minnka Pradaxa skammta í 75 mg á sólarhring. Sjúklingar með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum sem fá dabigatran etexílat og verapamíl samhliða á að minnka skammtinn af Pradaxa í 220 mg, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er notað samhliða verapamíli og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Engar mikilvægar milliverkanir sáust þegar verapamíl var gefið 2 klst. eftir dabigatran etexílat. Skýringin á þessu er sú að frásogi dabigatrans er lokið eftir 2 klst. Klarítrómýsín: Þegar klarítrómýsín (500 mg tvisvar á sólarhring) var gefið ásamt dabigatran etexílati heilbrigðum sjálboðaliðum sást hækkun á AUC um u.þ.b. 19 % og á C_{max} um u.þ.b. 15% án áhrifa á klínískt öryggi. Hins vegar er ekki hægt að útiloka, hjá sjúklingum sem fengu dabigatran, klínískt mikilvægar milliverkanir við samhliða notkun klarítrómýsíns. Því er mælt með nákvæmu eftirliti þegar dabigatran er gefið samhliða klarítrómýsíni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklinum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Eftirfarandi sterkir P-glýkóprótein hemlar hafa ekki verið klínískt rannsakaðir en miðað við rannsóknir *in vitro* má búast við svipuðum áhrifum og af ketókónazóli: Itrakónazól, takrolímus og cyklosporin sem ekki má nota. Fyrir posaconazol er hvorki til klínískar né *in vitro* niðurstöður og er notkun þess samhliða Pradaxa ekki ráðlögð. Ófullnægjandi klínísk gögn eru til varðandi samhliða gjöf Pradaxa og dronedarons og er samhliða gjöf þeirra ekki ráðlögð. *P-glýkóprótein örvar:* Búast má við að samhliða notkun með P-glýkóprótein örvum (eins og jóhannesarjurt, karbamazepíni eða fenytóini) minnki þéttni dabigatrans og ber að varast notkun þeirra. Rifampisín: Lyfjagjöf, á undan notkun dabigatrans, með örvanum rifampisíni í skammtinum 600 mg einu sinni á sólarhring í 7 sólarhringa minnkaði heildarhámarksgildi dabigatrans og heildarútsetningu um 65,5% og 67% í sömu röð. Örvandi áhrif minnkuðu, sem leiddi til þess að útsetning fyrir dabigatrani var nálægt viðmiðunargildinu 7 sólarhringum eftir að meðferð með rifampisíni var hætt. Frekari aukning á aðgengi sást ekki eftir 7 sólarhringa til viðbótar. *Önnur lyf sem hafa áhrif á P-glýkóprótein:* Próteasahemlar þ.m.t. ritonavír og notkun þeirra með öðrum próteasahemlum hefur áhrif á P-glýkóprótein (annað hvort sem hemlar eða sem örvar). Þeir hafa ekki verið rannsakaðir og samhliða notkun þeirra með Pradaxa er því ekki ráðlögð. *P-glýkóprótein hvarfefni:* Dígoxín: Í rannsókn sem gerð var á 24 heilbrigðum einstaklingum sem gefið var Pradaxa samhliða dígoxíni komu ekki fram breytingar á dígoxíni og engar mikilvægar breytingar á útsetningu fyrir dabigatrani sáust. *Sýrustig í maga:* Pantóprazól: Þegar Pradaxa var gefið samhliða pantóprazóli lækkaði AUC gildi dabigatrans um u.þ.b. 30%. Pantóprazól og aðrir prótónudæluhemlar voru gefnir samhliða Pradaxa í klínískum rannsóknum og virtist samhliða gjöf prótónudæluhemla ekki minnka verkun Pradaxa. Ranititín: Þegar ranitidín var gefið samhliða Pradaxa hafði það engin klínísk marktæk áhrif á frásog dabigatrans.

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

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

(≥ 1/1.000, <1/100): Minnkaður blóðrauði, blóðflagnafæð, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing, blóðhósti, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst, kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, húðblæðingar, blóð í þvagi, blæðing í skurðsári. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, <1/1.000):* Lækkuð blóðkornaskil, ofsakláði, lifrarensím hækkuð, gallrauðaaukning í blóði, blæðing í lið, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* Berkjukrampi. **Forvörn gegn bláæðasegareki:** ***Blæðing:*** Í tveimur klínískum lykilrannsóknum á forvörn gegn bláæðasegareki var fjölda (%) sjúklinga sem fengu blæðingu á meðferðartímabilinu skipt niður eftir skammtastærð. Af 1.866 (100%) sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 150 mg einu sinni á dag fengu 24 (1,3%) meiriháttar blæðingar; 258 (13,8%) fengu blæðingar. Af 1.825 (100%) sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 220 mg einu sinni á dag fengu 33 (1,8%) meiriháttar blæðingar; 251 (13,8%) fengu blæðingar. Af 1.848 (100%) sjúklingum sem fengu Enoxaparín fengu 27 (1,5%) meiriháttar blæðingar; 247 (13,4%) fengu blæðingar. **Fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokum með einn eða fleiri áhættuþætti: Blæðing:** Í lykilrannsókn sem fólst í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi af völdum segareks og segareki í slagæðum sjúklinga með gáttatif var blæðingartilvikum skipt niður í meiriháttar blæðingar og hvers konar blæðingar. Af 6.015 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á dag voru 342 (2,78%) þeirra með meiriháttar blæðingu; 27(0,23%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 134 (1,14%) með blæðingu í meltingarvegi og 23 (0,19%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.566 (13,16%). Hvers konar blæðingu fengu 1.754 (14,74%). Af 6.076 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 150mg tvisvar á dag voru 399 (3,32%) þeirra með meiriháttar blæðingu; 38 (0,32%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 186 (1,57%) með blæðingu í meltingarvegi og 28 (0,23%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.787 (14,85%). Hvers konar blæðingu fengu 1.993 (16,56%). Af 6.022 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu Warfarin voru 421 (3,57%) með meiriháttar blæðingu; 90 (0,76%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 125 (1,07%) með blæðingu í meltingarvegi og 39 (0,33%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.931 (16,37%). Hvers konar blæðingu fengu 2.166 (18,37%). Skilgreint var að meiriháttar blæðing þyrfti að uppfylla eitt eða fleiri af eftirfarandi skilyrðum: Blæðing tengd minnkun á blóðrauða um a.m.k. 20 g/l eða sem leiddi til blóðgjafar á a.m.k 2 einingum af blóði eða rauðkornaþykkni. Blæðing með einkennum á svæði eða í líffæri, sem getur haft alvarlegar afleiðingar: inni í auga, innan höfuðkúpu , í mænugöngum eða í vöðva með rýmisheilkenni (compartment syndrome), blæðing aftan skinu, blæðing í lið eða blæðing í gollurhúsi. Meiriháttar blæðingar voru skilgreindar lífshættulegar ef þær uppfylltu eitt eða fleira af eftirfarandi skilyrðum: Banvæn blæðing, blæðing innan höfuðkúpu með einkennum, minnkun á blóðrauða um a.m.k. 50 g/l, blóðgjöf á a.m.k 4 einingum af blóði eða rauðkornaþykkni, blæðing ásamt lágþrýstingi sem krafðist meðferðar með lyfjum í bláæð sem breyta samdráttarkrafti hjartans, blæðing sem krafðist inngrips með skurðaðgerð. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring eða 150 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt minni hættu á lífshættulegum blæðingum og blæðingum innan höfuðkúpu borið saman við warfarin [p ≤ 0,05]. Báðir styrkleikar dabigatran etexílats höfðu í för með sér tölfræðilega marktækt lægri heildartíðni blæðinga. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt minni hættu á meiriháttar blæðingum borið saman við warfarin (áhættuhlutfall 0,80 [p=0,0026]. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt aukinni hættu á meiriháttar blæðingum í meltingarvegi borið saman við warfarin (áhættuhlutfall 1,47 [p=0,0008]. Þessi áhrif sáust fyrst og fremst hjá sjúklingum ≥ 75 ára. Klínískur ávinningur dabigatrans með tilliti til fyrirbyggjandi meðferðar gegn heilaslagi og segareki í slagæðum og minnkuð hætta á blæðingu innan höfuðkúpu borið saman við warfarin hélst í einstökum undirhópum sjúklinga, hvort sem um er að ræða skerta nýrnastarfsemi, hærri aldur, samhliða lyfjameðferð svo sem með lyfjum sem hindra samloðun blóðflagna eða P-glýkóprótein hemlum. Þó að sumir undirhópar sjúklinga séu í aukinni hættu á meiriháttar blæðingu þegar þeir eru meðhöndlaðir með segavarnarlyfi er aukin blæðingarhætta af völdum dabigatrans vegna blæðingar í meltingarvegi, sem yfirleitt sést innan fyrstu 3-6 mánaðanna eftir að meðferð með dabigatran etexílati hefst. *Hjartadrep:* Í RE-LY rannsókninni var heildartíðni hjartadreps fyrir dabigatran etexílat borið saman við warfarin aukin frá 0,64% (warfarin) í 0,82% (dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring)/ 0,81% (dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring). **Ofskömmtun:** Skammtar af dabigatran etexílati sem eru hærri en ráðlagðir skammtar valda aukinni blæðingarhættu hjá sjúklingum. Ef grunur er um ofskömmtun getur storkupróf hjálpað til við að meta blæðingarhættu. Kvarðað magnbundið dTT próf eða endurteknar mælingar dTT geta spáð fyrir um hvenær ákveðnum dabigatran gildum verði náð, einnig þegar gripið hefur verið til viðbótaraðgerða t.d. skilunar. Of mikil blóðþynning getur leitt til að gera verður hlé á meðferð með Pradaxa. Ekkert mótefni gegn dabigatrani er til. Ef um blæðingar er að ræða verður að hætta meðferð og greina uppruna blæðingarinnar. Þar sem dabigatran skilst fyrst og fremst út um nýru verður að viðhalda fullnægjandi þvagmyndun. Veita skal viðeigandi stuðningsmeðferð eftir því sem læknirinn ákveður, t.d. stöðvun blæðingar með skurðaðgerð eða meðferð til að viðhalda blóðrúmmáli. Próteinbinding er lítil og skilst því dabigatran út með blóðskilun, en í klínískum rannsóknum er lítil klínísk reynsla fyrir hendi sem sýnir notagildi þeirrar aðgerðar. **Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytti texti byggir á: 20/03/2012**

Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Afgreiðslutilhögun: R, einungis afgreitt gegn lyfseðli. **Pakkningar og verð (1. apríl 2011):** Pradaxa 110 mg, 10 stk. 3.713 kr.; Pradaxa 110 mg, 60 stk. 17.387 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** E. Sjá nánari upplýsingar á vef Lyfjagreiðslunefndar: www.lgn.is

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

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

skurðaðgerð en 24 klst. áður ef venjuleg blæðingarhætta. *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 50-< 80ml/mín, áætlaður helmingunartími ~ 15 klst.*: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 2-3 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiri háttar skurðaðgerð en 1-2 sólarhringum áður ef venjuleg blæðingarhætta. *Nýrnastarfsemi (CrCL) ≥ 30-< 50ml/mín , áætlaður helmingunartími ~ 18 klst.*: dabigatran meðferð stöðvuð fyrir valfrjálsar skurðaðgerðir 4 sólarhringum áður ef mikil blæðingarhætta eða meiriháttar skurðaðgerð en 2-3 sólarhringum áður (> 48 klst.) ef venjuleg blæðingarhætta. Ef þörf er á bráðu inngripi á að stöðva meðferð með dabigatran etexílati tímabundið. Skurðaðgerð/inngripi á að fresta ef mögulegt er þar til a.m.k. 12 klst. eru frá síðasta skammti. Ef ekki er hægt að fresta skurðaaðgerð getur blæðingarhætta aukist. Blæðingarhættu ætti að vega á móti hversu brátt inngripið þarf að vera. *Mænudeyfing/utanbastsdeyfing/mænustunga:* Aðgerðir eins og mænu- eða utanbastsdeyfing geta krafist að stöðvunarferli blæðingar virki fullkomlega. Hættan á myndun margúls í utanbasti eða í mænu getur verið aukin vegna áverka eða endurtekinna ástungna og vegna langvarandi notkunar utanbastsleggjar. Eftir að leggur er fjarlægður skulu líða a.m.k. 2 klst. áður en fyrsti skammturinn af dabigatran etexílat er gefinn. Hafa þarf eftirlit með stuttu millibili með þessum sjúklingum með tilliti til einkenna frá taugakerfi og einkenna um margúl í utanbasti eða í mænu. *Sjúklingar eftir skurðaðgerð með aukna blæðingarhættu:* Sjúklinga í blæðingarhættu eða sjúklinga í hættu á of mikilli útsetningu, sérstaklega sjúklinga með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CrCL 30-50 ml/mín), á að meðhöndla með varúð. Meðferð má hefja aftur þegar fullkominni stöðvun blæðingar er náð. *Sjúklingar í mikilli lífshættu við aðgerð og með innri áhættuþætti á blóðsegamyndun:* Takmörkuð gögn eru til um virkni og öryggi dabigatrans hjá þessum sjúklingum og skal því meðhöndla þá með varúð. *Hjartadrep:* Í III. stigs rannsókninni RE-LY var heildartíðni hjartadreps 0,82/ár fyrir dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring, 0,81/ár fyrir dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring og 0,64/ár fyrir warfarin, með aukinni hlutfallslegri áhættu fyrir dabigatran um 29% og 27% miðað við warfarin. Óháð meðferð, sást mesta raunáhættan á hjartadrepi í eftirfarandi undirhópum, með svipaða hlutfallslega áhættu: sjúklingar sem áður höfðu fengið hjartadrep, sjúklingar ≥ 65 ára með annað hvort sykursýki eða kransæðasjúkdóm, sjúklingar með útfallsbrot vinstri slegils < 40% og sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Ennfremur sást aukin hætta á hjatadrepi hjá sjúklingum sem tóku samhliða asetýlsalicylsýru ásamt klópídógreli eða klópídógrel eitt og sér. *Litarefni:* Pradaxa hart hylki inniheldur litarefnið sunset yellow (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við lyf og aðrar milliverkanir**: *Segavarnarlyf og lyf sem hindra samloðun blóðflagna:* Meðferð með eftirfarandi lyfjum samtímis meðferð með Pradaxa hefur ekki verið rannsökuð og getur aukið blæðingarhættu: óþáttað heparín (UFH), heparín með lágan mólþunga (LMWH) og heparínafleiður (fondaparinux, desirúdin), segaleysandi lyf, GPIIb/IIIa viðtaka hemlar, tíklópídín, prasugrel, dextran, súlfínpýrazón, rivaroxaban og vítamín-K hemlar. Gefa má óþáttað heparín í skömmtum sem þarf til að halda bláæðaleggjum eða slagæðaleggjum opnum hjá sjúklingnum. Klópídógrel: Í I. stigs rannsókn á ungum heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum leiddi samhliða gjöf dabigatran etexílats og klópídógrels ekki til frekari lengingar á blæðingartíma háræða borið saman við klópídógrel einlyfjameðferð. Að auki reyndust AUCτ við jafnvægi og C_{max} við jafnvægi fyrir dabigatran og storkuáhrif fyrir tilstilli dabigatrans eða hömlun á samloðun blóðflagna fyrir tilstilli klópídógrels í meginatriðum vera óbreytt þegar samsett meðferð var borin saman við einlyfjameðferð hvors lyfs fyrir sig. Með hleðsluskammt 300 mg eða 600 mg af klópídógreli jókst AUCτ við jafnvægi og C_{max} við jafnvægi fyrir dabigatran um u.þ.b. 30-40%. Asetýlsalicylsýra: Áhrif samhliða notkunar dabigatran etexílats og asetýlsalicylsýru á blæðingarhættu var rannsökuð hjá sjúklingum með gáttatif í II. stigs rannsókn þar sem notuð var slembuð samhliða gjöf asetýlsalicylsýru. Byggt á tölfræðilegri aðhvarfsgreiningu getur samhliða gjöf asetýlsalicylsýru og 150 mg dabigatran etexílats tvisvar á sólarhring valdið aukinni blæðingarhættu frá 12% í 18% með 81 mg asetýlsalicylsýru og í 25% með 325 mg asetýlsalicylsýru. Af upplýsingum sem fengust úr III. stigs rannsókninni RE-LY sást að samhliða gjöf asetýlsalicylsýru eða klópídógrels með dabigatran etexílati, í skömmtunum 110 mg eða 150 mg tvisvar á sólarhring, getur aukið hættuna á meiriháttar blæðingu. Aukin tíðni blæðinga við samhliða gjöf asetýlsalicylsýru eða klópídógrels sást einnig með warfarini. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID): Bólgueyðandi gigtarlyf gefin í stuttan tíma til verkjastillingar í tengslum við aðgerðir hafa ekki reynst tengjast aukinni blæðingarhættu þegar þau eru gefin samhliða dabigatran etexílati. Við langtíma notkun í RE-LY rannsókninni jók notkun bólgueyðandi gigtarlyfja blæðingarhættu um u.þ.b. 50% með bæði dabigatrani og warfarini. Því er ráðlagt, vegna blæðingarhættu, sérstaklega með bólgueyðandi gigtarlyf með helmingunartíma brotthvarfs > 12 klst. að fylgjast náið með einkennum um blæðingu. Heparín með lágan mólþunga (LMWH): Samhliða notkun heparíns með lágan mólþunga, eins og enoxaparin, með dabigatran etexílati hefur ekki verið sérstaklega rannsökuð. Eftir að skipt var úr 3 daga meðferð með 40 mg enoxaparin einu sinni á sólarhring undir húð, var útsetning fyrir dabigatrani lítilsháttar minni 24 klst. eftir síðasta skammt af enoxaparini en eftir að dabigatran etexílat var gefið eitt og sér (stakur 220 mg skammtur). Hærri and-FXa/FIIA virkni sást eftir gjöf dabigatran etexílats með enoxaparin formeðferð miðaða við eftir meðferð með dabigatran etexílati eingöngu. *Milliverkanir tengdar umbrotaleiðum dabigatran etexílats og dabigatrans:* Dabigatran etexílat og dabigatran umbrotna ekki fyrir tilstilli cýtókróm P450 kerfisins og höfðu engin áhrif *in vitro* á cýtókróm P450 ensím úr mönnum. Því er ekki búist við milliverkunum milli skyldra lyfja og dabigatrans. *Milliverkanir milli flutningskerfa:* P-glýkóprótein hemlar: Dabigatran etexílat er hvarfefni útflæðisdælunnar P-glýkópróteins. Búast má við að samhliða gjöf sterkra P-glýkópróteinhemla leiði til aukinnar þéttni dabigatrans í plasma. Hafi ekki verið mælt fyrir um annað er þörf á nákvæmu klínísku eftirliti (með einkennum blæðinga eða blóðleysis) þegar dabigatran er gefið samhliða sterkum P-glýkóprótein hemli. Storkupróf getur hjálpað til við að finna sjúklinga í aukinni blæðingarhættu vegna of mikillar útsetningar fyrir dabigatrani. Notkun ketókónazóls, cyklosporins, itrakónazóls og takrolímus er ekki ráðlögð. Gæta skal varúðar við notkun annarra sterkra P-glýkóprótein hemla. Ketókónazól: Ketókónazól hækkaði heildar dabigatran $AUC_{0-\infty}$ gildi um 138% og C_{max} gildi um 135%, eftir stakan 400 mg skammt og 153% og 149%, í sömu röð, eftir marga skammta af 400 mg ketókónazóli einu sinni á sólarhring. Ketókónazól hafði ekki áhrif á tíma að hámarksþéttni, helmingunartíma útskilnaðar og meðal dvalartíma í blóði. Samhliða notkun með ketókónazóli til inntöku er ekki ráðlögð. Amíódarón: Þegar Pradaxa var gefið samhliða stökum 600 mg skammti til inntöku af amíódaróni voru umfang og hraði frásogs amíódaróns og meginumbrotsefnis þess, DEA, nánast óbreytt. AUC og C_{max} dabigatran etexílats jukust um u.þ.b. 60% og 50% hvort fyrir sig. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er gefið samhliða amíódaróni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Kínidín: Kínidín var gefið í skammtinum 200 mg á 2 klst. fresti að heildarskammti 1000 mg. Dabigatran etexílat var gefið tvisvar á dag í 3 daga samfellt, á þriðja deginum annað hvort með eða án kínidíns. Dabigatran AUCτ, við jafnvægi og C_{max}, við jafnvægi hækkuðu að meðaltali um 53% og 56%, í sömu röð, við samhliða notkun kínidíns. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er gefið samhliða kínidíni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Verapamíl: Þegar dabigatran etexílat (150 mg) var gefið með verapamíli til inntöku hækkaði C_{max} og AUC fyrir dabigatran en umfang breytingarinnar er mismunandi eftir tímasetningu lyfjagjafar og lyfjaformi verapamíls. Mesta hækkun dabigatran útsetningar sást við fyrsta skammt af verapamíl lyfjaformi sem losnar strax sem var gefið einni klst. fyrir inntöku dabigatran etexílats (hækkun á C_{max} um u.þ.b. 180% og AUC um u.þ.b. 150%). Áhrifin voru stigminnkandi við gjöf lyfjaforms með lengdan losunarhraða eða við gjöf margra skammta af verapamíli. Hjá sjúklingum, sem fá dabigatran etexílat og verapamíl samhliða, á að minnka skammtinn af Pradaxa í 220 mg, tekinn sem eitt 110 mg hylki tvisvar á sólarhring. Mælt er með nákvæmu klínísku eftirliti þegar dabigatran etexílat er notað samhliða verapamíli og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Engar mikilvægar milliverkanir sáust þegar verapamíl var gefið 2 klst. eftir dabigatran etexílat (hækkun á C_{max} um u.þ.b. 10% og AUC um u.þ.b. 20%). Skýringin á þessu er sú að frásogi dabigatrans er lokið eftir 2 klst. Klarítrómýsín: Þegar klarítrómýsín (500 mg tvisvar á sólarhring) var gefið ásamt dabigatran etexílati heilbrigðum sjálboðaliðum sást hækkun á AUC um u.þ.b. 19 % og á C_{max} um u.þ.b. 15% án áhrifa á klínískt öryggi. Hins vegar er ekki hægt að útiloka, hjá sjúklingum sem fengu dabigatran, klínískt mikilvægar milliverkanir við samhliða notkun klarítrómýsíns. Því er mælt með nákvæmu eftirliti þegar dabigatran er gefið samhliða klarítrómýsíni og sérstaklega með blæðingartilvikum, einkum hjá sjúklinum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Eftirfarandi sterkir P-glýkóprótein hemlar hafa ekki verið klínískt rannsakaðir en miðað við rannsóknir *in vitro* má búast við svipuðum áhrifum og af ketókónazóli: Itrakónazól, takrolímus og cyklosporin sem ekki má nota. Fyrir posaconazol er hvorki til klínískar né *in vitro* niðurstöður og er notkun þess samhliða Pradaxa ekki ráðlögð. Ófullnægjandi klínísk gögn eru til varðandi samhliða gjöf Pradaxa og dronedarons og er samhliða gjöf þeirra ekki ráðlögð. *P-glýkóprótein örvar:* Búast má við að samhliða notkun með P-glýkóprótein örvum (eins og jóhannesarjurt, karbamazepíni eða fenytóini) minnki þéttni dabigatrans og ber að varast notkun þeirra. Rifampisín: Lyfjagjöf, á undan notkun dabigatrans, með örvanum rifampisíni í skammtinum 600 mg einu sinni á sólarhring í 7 sólarhringa minnkaði heildarhámarksgildi dabigatrans og heildarútsetningu um 65,5% og 67% í sömu röð. Örvandi áhrif minnkuðu, sem leiddi til þess að útsetning fyrir dabigatrani var nálægt viðmiðunargildinu 7 sólarhringum eftir að meðferð með rifampisíni var hætt. Frekari aukning á aðgengi sást ekki eftir 7 sólarhringa til viðbótar. *Önnur lyf sem hafa áhrif á P-glýkóprótein:* Próteasahemlar þ.m.t. ritonavír og notkun þeirra með öðrum próteasahemlum hefur áhrif á P-glýkóprótein (annað hvort sem hemlar eða sem örvar). Þeir hafa ekki verið rannsakaðir og samhliða notkun þeirra með Pradaxa er því ekki ráðlögð. *P-glýkóprótein hvarfefni:* Dígoxín: Í rannsókn sem gerð var á 24 heilbrigðum einstaklingum sem gefið var Pradaxa samhliða dígoxíni komu ekki fram breytingar á dígoxíni og engar mikilvægar breytingar á útsetningu fyrir dabigatrani sáust. *Sýrustig í maga:* Pantóprazól: Þegar Pradaxa var gefið samhliða pantóprazóli lækkaði AUC gildi dabigatrans um u.þ.b. 30%.

Pantóprazól og aðrir prótónudæluhemlar voru gefnir samhliða Pradaxa í klínískum rannsóknum og virtist samhliða gjöf prótónudæluhemla ekki minnka verkun Pradaxa. Ranititín: Þegar ranitidín var gefið samhliða Pradaxa hafði það engin klínísk marktæk áhrif á frásog dabigatrans. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Konur á barneignaraldri ættu að forðast að verða þungaðar meðan á meðferð með dabigatran etexílati stendur. Pradaxa ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. *Brjóstagjöf:* Engin klínísk gögn liggja fyrir um áhrif dabigatrans á ungbörn á brjósti. Hætta á brjóstagjöf meðan á meðferð með Pradaxa stendur. *Frjósemi:* Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi varðandi notkun hjá mönnum. Í dýrarannsóknum hafa sést áhrif á frjósemi kvendýra sem fækkun á hreiðrun og aukningu á missi fyrir hreiðrun við 70 mg/kg skammt (5 föld útsetning í plasma sjúklinga). Engin önnur áhrif á frjósemi kvendýra sáust. Engin áhrif voru á frjósemi karldýra. Við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður (5-10 föld útsetning í plasma sjúklinga) sást minnkun á líkamsþyngd fósturs og lífslíkum fósturvísis og fósturs ásamt aukningu á fósturgöllum í rottum og kanínum. Í rannsóknum fyrir og eftir fæðingu sást aukning í tíðni fósturláta við skammta sem höfðu eituráhrif á móður (skammtur sem samsvarar fjórfaldri útsetningu í plasma sjúklingum). **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Samtals 12.091 sjúklingi var slembiraðað í lykilrannsóknirnar sem fólst í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif. Af þessum sjúklingum fengu 6.059 meðferð með 150 mg dabigatran etexílat tvisvar á sólarhring en 5.983 fengu 110 mg tvisvar á sólarhring. Aukaverkanir komu fram hjá samtals 22% sjúklinga með gáttatif á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum (langtíma meðferð allt að 3 ár). Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um, var blæðing sem átti sér stað hjá samtals u.þ.b.16,5% sjúklinga með gáttatif á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum. Þó að meiriháttar eða alvarleg blæðing hafi verið mjög sjaldgæf aukaverkun í klínískum rannsóknum getur hún komið fram og óháð staðsetningu valdið fötlun, lífshættu og jafnvel dauða. ***Aukaverkanir sem komu fram við fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi og segareki í slagæðum hjá sjúklingum með gáttatif:*** 150 mg dabigatran etexílat tvisvar á dag: *Algengar (≥ 1/100 <1/10):* Blóðleysi, blóðnasir, blæðing í meltingarvegi, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði, blæðing frá þvag- og kynfærum, óeðlileg lifrarstarfsemi/ lifrarpróf óeðlileg. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, <1/100):* Minnkaður blóðrauði, blóðflagnafæð, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing, blóðhósti, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst, kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, húðblæðingar, blóð í þvagi, blæðing í skurðsári. *Mjög sjaldgæfar(≥ 1/10.000, <1/1.000):* Lækkuð blóðkornaskil, ofsakláði, hækkuð lifrarensím, gallrauðaaukning í blóði, blæðing í lið, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg. *Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000):* Berkjukrampi. 110 mg dabigatran etexílat tvisvar á dag: *Algengar (≥ 1/100, <1/10):* Blóðleysi, blóðnasir, blæðing í meltingarvegi, kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflun, ógleði, óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarpróf óeðlileg. *Sjaldgæfar (≥ 1/1.000, <1/100):* Minnkaður blóðrauði, blóðflagnafæð, lyfjaofnæmi, útbrot, kláði, blæðing innan höfuðkúpu, margúll, blæðing, blóðhósti, blæðing frá endaþarmi, blæðing frá gyllinæð, sár í meltingarvegi, maga-og vélindabólga, vélindabakflæði, uppköst, kyngingartregða, alanínamínótransferasi hækkaður, aspartatamínótransferasi hækkaður, húðblæðingar, blæðing frá þvag- og kynfærum, blóð í þvagi, blæðing í skurðsári. *Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000, <1/1.000):* Lækkuð blóðkornaskil, ofsakláði, hækkuð lifrarensím, gallrauðaaukning í blóði, blæðing í lið, blæðing á stungustað, blæðing við æðalegg. *Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)*: Berkjukrampi. **Blæðing:** Í lykilrannsókn sem fólst í rannsókn á fyrirbyggjandi meðferð gegn heilaslagi af völdum segareks og segareki í slagæðum sjúklinga með gáttatif var blæðingartilvikum skipt niður í meiriháttar blæðingar og hvers konar blæðingar. Af 6.015 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á dag voru 342 (2,78%) þeirra með meiriháttar blæðingu; 27(0,23%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 134 (1,14%) með blæðingu í meltingarvegi og 23 (0,19%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.566 (13,16%). Hvers konar blæðingu fengu 1.754 (14,74%). Af 6.076 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu dabigatran etexílat 150mg tvisvar á dag voru 399 (3,32%) þeirra með meiriháttar blæðingu; 38 (0,32%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 186 (1,57%) með blæðingu í meltingarvegi og 28 (0,23%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.787 (14,85%). Hvers konar blæðingu fengu 1.993 (16,56%). Af 6.022 slembiröðuðum sjúklingum sem fengu Warfarin voru 421 (3,57%) með meiriháttar blæðingu; 90 (0,76%) með blæðingu innan höfuðkúpu; 125 (1,07%) með blæðingu í meltingarvegi og 39 (0,33%) með banvæna blæðingu. Minniháttar blæðingu fengu 1.931 (16,37%). Hvers konar blæðingu fengu 2.166 (18,37%). Skilgreint var að meiriháttar blæðing þyrfti að uppfylla eitt eða fleiri af eftirfarandi skilyrðum: Blæðing tengd minnkun á blóðrauða um a.m.k. 20 g/l eða sem leiddi til blóðgjafar á a.m.k 2 einingum af blóði eða rauðkornaþykkni. Blæðing með einkennum á svæði eða í líffæri, sem getur haft alvarlegar afleiðingar: inni í auga, innan höfuðkúpu , í mænugöngum eða í vöðva með rýmisheilkenni (compartment syndrome), blæðing aftan skinu, blæðing í lið eða blæðing í gollurhúsi. Meiriháttar blæðingar voru skilgreindar lífshættulegar ef þær uppfylltu eitt eða fleira af eftirfarandi skilyrðum: Banvæn blæðing, blæðing innan höfuðkúpu með einkennum, minnkun á blóðrauða um a.m.k. 50 g/l, blóðgjöf á a.m.k 4 einingum af blóði eða rauðkornaþykkni, blæðing ásamt lágþrýstingi sem krafðist meðferðar með lyfjum í bláæð sem breyta samdráttarkrafti hjartans, blæðing sem krafðist inngrips með skurðaðgerð. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring eða 150 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt minni hættu á lífshættulegum blæðingum og blæðingum innan höfuðkúpu borið saman við warfarin [p ≤ 0,05]. Báðir styrkleikar dabigatran etexílats höfðu í för með sér tölfræðilega marktækt lægri heildartíðni blæðinga. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt minni hættu á meiriháttar blæðingum borið saman við warfarin (áhættuhlutfall 0,80 [p=0,0026]. Þátttakendur, sem var slembiraðað á dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring, voru í marktækt aukinni hættu á meiriháttar blæðingum í meltingarvegi borið saman við warfarin (áhættuhlutfall 1,47 [p=0,0008]. Þessi áhrif sáust fyrst og fremst hjá sjúklingum ≥ 75 ára. Klínískur ávinningur dabigatrans með tilliti til fyrirbyggjandi meðferðar gegn heilaslagi og segareki í slagæðum og minnkuð hætta á blæðingu innan höfuðkúpu borið saman við warfarin hélst í einstökum undirhópum sjúklinga, hvort sem um er að ræða skerta nýrnastarfsemi, hærri aldur, samhliða lyfjameðferð svo sem með lyfjum sem hindra samloðun blóðflagna eða P-glýkóprótein hemlum. Þó að sumir undirhópar sjúklinga séu í aukinni hættu á meiriháttar blæðingu þegar þeir eru meðhöndlaðir með segavarnarlyfi er aukin blæðingarhætta af völdum dabigatrans vegna blæðingar í meltingarvegi, sem yfirleitt sést innan fyrstu 3-6 mánaðanna eftir að meðferð með dabigatran etexílati hefst. *Hjartadrep:* Í RE-LY rannsókninni var heildartíðni hjartadreps fyrir dabigatran etexílat borið saman við warfarin aukin frá 0,64% (warfarin) í 0,82% (dabigatran etexílat 110 mg tvisvar á sólarhring)/ 0,81% (dabigatran etexílat 150 mg tvisvar á sólarhring). **Ofskömmtun:** Skammtar af dabigatran etexílati sem eru hærri en ráðlagðir skammtar valda aukinni blæðingarhættu hjá sjúklingum. Ef grunur er um ofskömmtun getur storkupróf hjálpað til við að meta blæðingarhættu. Kvarðað magnbundið dTT próf eða endurteknar mælingar dTT geta spáð fyrir um hvenær ákveðnum dabigatran gildum verði náð, einnig þegar gripið hefur verið til viðbótaraðgerða t.d. skilunar. Of mikil blóðþynning getur leitt til að gera verður hlé á meðferð með Pradaxa. Ekkert mótefni gegn dabigatrani er til. Ef um blæðingar er að ræða verður að hætta meðferð og greina uppruna blæðingarinnar. Þar sem dabigatran skilst fyrst og fremst út um nýru verður að viðhalda fullnægjandi þvagmyndun. Veita skal viðeigandi stuðningsmeðferð eftir því sem læknirinn ákveður, t.d. stöðvun blæðingar með skurðaðgerð eða meðferð til að viðhalda blóðrúmmáli. Próteinbinding er lítil og skilst því dabigatran út með blóðskilun, en í klínískum rannsóknum er lítil klínísk reynsla fyrir hendi sem sýnir notagildi þeirrar aðgerðar. **Markaðsleyfishafi:** Boehringer Ingelheim International GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytti texti byggir á: 20/03/2012**

Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Afgreiðslutilhögun: R, einungis afgreitt gegn lyfseðli. **Pakkningar og verð (1. apríl 2011)**: Pradaxa 150 mg, 60 stk. 17.387 kr.; Pradaxa 150 mg, 180 stk. 47.706 kr.

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

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.



Kolbeinn Guðmundsson
Formaður Félags um innkirtlafræði

Kolbeinn.Gudmundsson@lyfjastofnun.is

Frá innkirtlafélaginu

Félag um innkirtlafræði var stofnað 1981 af Gunnari Sigurðssyni og Ástráði B. Hreiðarssyni. Tilgangurinn var fyrst og fremst að „stuðla að aukinni fræðslu og skoðanaskiptum á sviði þessarar vaxandi greinar læknisfræðinnar" eins og segir í fundargerð stofnfundar. Það verður ekki annað sagt en að stofnfélagarnir hafi staðið við sín fyrirheit, enda hefur félagið verið mjög virkt i fræðslu og fundastarfi síðastliðin 30 ár. Eins og nafn félagsins ber með sér er það ekki eingöngu opið læknum með sérfræðiviðurkenningu á sviði innkirtla- og efnaskiptasjúkdóma, þó nýlegar lagabreytingar hafi fest þetta félag í sessi sem sérgreinastéttarfélag fyrrnefndra sérfræðinga. Frá árinu 2004 hefur félögum því verið skipt í „aðalfélaga" sem hafa sérfræðiviðurkenningu og „aukafélaga" sem koma úr ýmsum undirgreinum en deila áhuga á efnaskipta- og innkirtlasjúkdómum. Félagið hefur því breiðan hóp áhangenda úr öðrum sérgreinum. Félagið er ekki stórt, telur i dag 14 aðalmeðlimi, þar af 5 barnalækna og 9 lyflækna með áðurnefnda undirgrein. Efnaskiptasjúkdómar eru í eðli sínu mjög þverfaglegir. Bæði eru einkenni sjúkdómanna oft margslungin og meðferð sjúkdómanna og aukaverkana þeirra oft í höndum margra sérgreina. Þetta er meginástæðan fyrir breidd í félagatali okkar.

Efnaskiptasjúkdómar eru í hugum margra „raritet" og er það að hluta til rétt, en á móti kemur að þeir eru margir. Stærstu vandamál heilbrigðiskerfisins og þau sem vaxa hraðast falla undir efnaskiptin, það er áunnin sykursýki og offita.

Áætlanir Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar gera ráð fyrir að 346 milljónir manna þjáist af sykursýki í heiminum í dag og að af þeim sem eru með áunna sykursýki sé meira en þriðjungur ógreindur. Samkvæmt tölum frá Hjartavernd voru 5400 karlar (6%) og 2800 konur (3%) á aldrinum 25-84 ára með áunna sykursýki árið 2007 (þar af þriðjungur ógreindur). Við höfum verið svo lánsöm að nýgengi insúlínháðrar sykursýki hefur verið lægri hér en í okkar nágrannalöndum, en tíðnin er vaxandi í takt við vaxandi tíðni annars staðar í þróuðum löndum. Þessi staðreynd er í raun mjög merkileg í ljósi þess að erfðafræðilegur skyldleiki okkar við hinar Norðurlandaþjóðirnar er mikill. Öflugt göngudeildarstarf er á Landspítala, bæði á barnadeild og lyflækningadeild, og árangur af meðferð hér góður í samanburði við alþjóðlega staðla. Notkun á insúlíndælum fyrir sjúklinga með insúlínháða sykursýki er algeng og eru um það bil 60% barna með slíkan búnað og um 15% fullorðinna.

Offituvandinn sem sjúkdómur er víðast hvar hálf munaðarlaus en hefur í vaxandi mæli lent á herðum efnaskiptalækna. Á þetta ekki síst við um börn sem foreldrar telja að séu með efnaskiptagalla. Að sjálfsögðu er það sjaldnast raunin en það er sorgleg staðreynd að vaxandi hópur unglinga er að birtast með forstig áunninnar sykursýki og jafnvel að greinast með áunna sykursýki. Við erum sem betur fer ekki búin að ná Bandaríkjamönnum í þessari vá, en þar er tíðni áunninnar sykursýki meðal barna og unglinga orðin hærri en tíðni insúlínháðrar sykursýki í sumum fylkjum. Hugtakið fullorðinssykursýki er því orðið úrelt. Tvöföldun hefur orðið á tíðni meðgöngusykursýki undanfarin fjögur ár, sem er beint tengt aukinni þyngd kvenna. Hefur þetta í för með sér alvarlegar afleiðingar fyrir mæður og börn þeirra og útgjöld í heilbrigðiskerfinu. Þó að efnaskiptasjúkdómar séu sjaldan orsök offitunnar, veldur offita ýmsum efnaskiptaröskunum fyrir utan sykursýki. Má hér nefna blóðfituvandamál, fjölblöðrueggjastokka og háþrýsting. Ekki má gera lítið úr mikilvægi þess að skima fyrir sjaldgæfum orsökum offitu, svo sem Cushing-heilkenni eða vanstarfsemi skjaldkirtils. Sérstaklega í alvarlegri tilfellum þar sem hugað er að hjáveituaðgerðum.

Önnur algeng vandamál eru vaxtar- og kynþroskafrávik hjá börnum, vanstarfsemi og ofstarfsemi á skjaldkirtli og hnútar í skjaldkirtli. Einstaklingum í kynskiptaferli hér á landi fer fjölgandi og eru undir eftirliti innkirtlalækna. Hormónaháður háþrýstingur er einnig vaxandi greining, áður talinn 0,2-2% en nú allt að 10% af öllum háþrýstingi.

Sjúkdómar í heiladingli eru margvíslegir. Gott samstarf er við heilaskurðlækna, háls-, nef- og eyrnaskurðlækna, krabbameins- og geislalækna á þessu sviði og árangur af meðferð þessara sjaldgæfu sjúkdóma mjög góður. Mikið er talað um úreltan tækjakost Landspítala, en á þessu sviði getum við státað af góðum tækjakosti til aðgerða og myndgreiningar. Tengsl kollega við „uppeldisstöðvar" sínar erlendis sanna hér enn og aftur gildi sitt, en hingað til lands hafa komið erlendir sérfræðingar í þræðingum og taugaskurðlækningum til að gera aðgerðir, sjúklingum til gagns og þæginda, en af þessu hlýst einnig gríðarlegur sparnaður.

Hátæknihluti fagsins er í góðum málum. Áhyggjurnar nú snúa frekar að lágtæknimálum. Á ég hér við forvarnir og almennar lýðheilsuaðgerðir á sviði næringar og hreyfingar. Beinkröm og D-vítamínskortur meðal barna og fullorðinna er staðreynd og D-vítamínbætt léttmjólk leysir ekki ein þann vanda. Almenn kunnátta í næringarfræði er mjög bágborin, bæði meðal almennings og margra heilbrigðisstétta, og virðist stýrt meira af auglýsendum en yfirvöldum. Skólamáltíðir barna voru góð hugmynd en gæði þeirra og þar með uppeldisgildi eru því miður ekki alltaf til fyrirmyndar. Innkirtlalæknar og aðrir eiga mikið verk óunnið.

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: 312-313

GIL 2011/11-23/IS

Avamys™
flútíkasónfúróat

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

Njótum sumarsins

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 sumarið á ný



GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 309