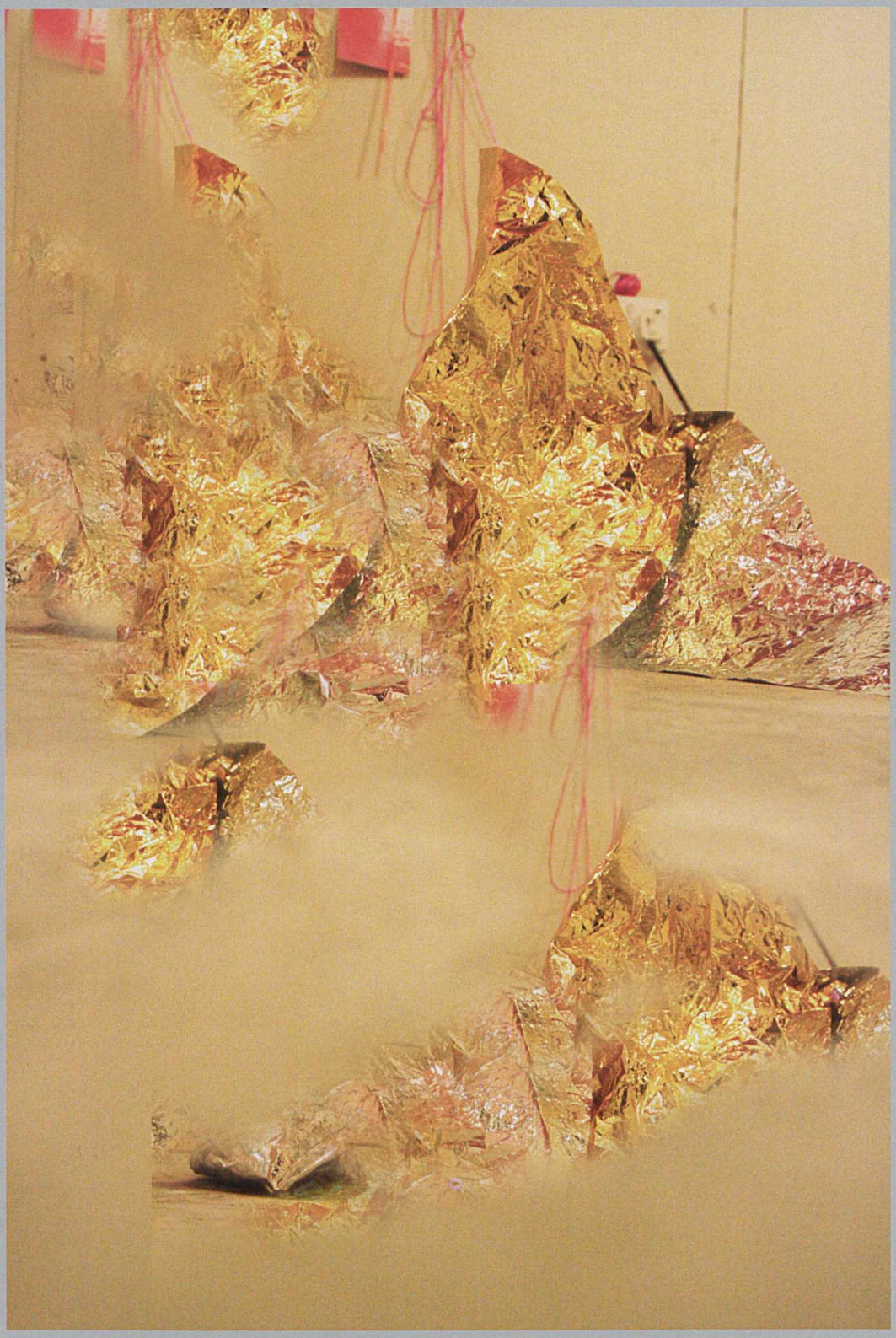
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

9/2012

98. árgangur: 441-504

Skjót verkun eykur lífsgæði

- **Morguneinkenni einstaklinga með langvinna lungnateppu hafa mikil áhrif á lífsgæði þeirra**
- **Symbicort FORTE verkar fljótt á morgnana, bætir þol og eykur þannig lífsgæði einstaklinga með langvinna lungnateppu** [1)2)3)]

FORTE



AstraZeneca

1) Domingo-SalvanyA. et al AJRCCM 2002:166;680-685
2) Miravitlles M Quality of Life Res 2006:15;471-480
3) Halpin D. et al Respir Med 2008, 120;1615-1624

Symbicort®
budesonide/formoterol

Sérlyfjatexti á bls. 498



Nýjasti orlofsbústaður Læknafélagsins að Brekkuheiði 29 í Brekkuskógi austan við Laugarvatn. Myndina tók Helga María Jónsdóttir bóndi í Brekku. Þess ber að geta að bíllinn á myndinni fylgir ekki með húsinu.

Bústaðir allt árið

Þótt sumarið sé á enda samkvæmt dagatalinu er ekki þar með sagt að dagar manns í sumarbústað séu taldir. Orlofssjóður Læknafélags Íslands á átta sumarbústaði og sá nýjasti er í Brekkuskógi, við Brekkuheiði 29, og var tekinn í notkun í vor. Hann er þriggja herbergja og búinn öllum þægindum, með góðum palli og heitum potti.

Orlofssjóðurinn á auk þess tvær íbúðir, í Reykjavík og á Akureyri, og leigir eina orlofsíbúð í Stykkishólmi. Eins og sést á myndinni ríkir friðsældin ein og fegurðin við bústaðinn á Brekkuheiði. Þarna er gróður jarðar ríkulegur og umbunar öllum þeim sem drífa sig út á hvaða árstíma sem er.

Inni á lis.is eru orlofskostir á bókunarvef.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Ljósmyndaverk **Ingibjargar Sigurjónsdóttir** (f. 1985), **Gult og bleikt á beige** frá 2011-12, er byggt á eldri innsetningu sem hún nefndi Pathetic in Pink. Listakonan sneri þar út úr heiti unglingamyndar frá níunda áratugnum, Pretty in Pink, sem naut mikilla vinsælda á sínum tíma. Þar var sögð sígild saga ungrar stúlku sem neyðist til þess að velja á milli æskuástarinnar sem er slyppur og snauður og ríks sjarmatrölls. Í innsetningunni var raðað upp gylltum álpappír og ógrynni af alls kyns bleiku smádóti sem grillir í á ljósmyndinni, auk annars sem ekki sést. Efniviðurinn átti það sameiginlegt að vera hálf tætingslegur í sjálfu sér, en þegar allt er gyllt og bleikt – og nóg af því – virðast önnur lögmál gilda. Ingibjörg endurnýtir hér eldra verk, tekur af því ljósmynd og meðhöndlar í myndvinnsluforriti svo úr verður nýtt. Slík endurvinnsla er dæmigerð fyrir aðferðir hennar, því hún notast við fundna hluti héðan og þaðan í verkum sínum. Sem dæmi gegndi gyllti álpappírinn hlutverki sem eldur í gjörningi áður en hann dúkkaði upp í innsetningunni og nú aftur margfaldaður í ljósmyndinni. Við gerð verka og sýninga leggur listakonan að jöfnu eigin verk og hvert annað hráefni sem kann að verða á vegi hennar. Myndlist og dægurmenning gerjast í sama hugmyndabanka. Verðmætamat og gildi tekur breytingum, allt eftir uppruna efnis, úrvinnslu, samhengi og ásýnd; ekki er allt gull sem glóir. Afrakstur Ingibjargar er á ólíku formi, ýmist sem gjörningar, myndbönd, klippimyndir eða ljósmyndaverk. Hún var í hópi listamanna sem vöktu athygli við útskrift frá Listaháskóla Íslands árið 2010 þegar þau stilltu saman strengi á útskriftarsýningunni og sameinuðust um eitt viðamikið framlag í stað þess að sýna eigin verk hvert í sínu lagi, eins og venja er. Samstarfið varð til þess að hluti hópsins er nú starfandi í hinu gamalgróna listamannarekna galleríi Kling & Bang á Hverfisgötu.



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
Þröstur Haraldsson
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

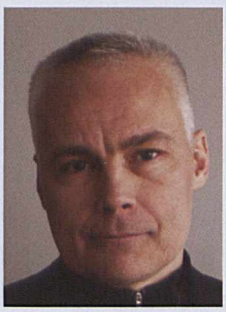


447

Þórunn Jónsdóttir

Tækjabúnaður Landspítala: umhyggja – fagmennska – öryggi – framþróun?

Blóðþrýstingsmælar virka ekki, manséttur eru slitnar, leka, eru í röngum stærðum og þar fram eftir götunum. Getum við fullyrt við sjúklinga okkar að þeir fái bestu og öruggustu þjónustu sem völ er á? Erum við á braut framþróunar?



449

Karl Andersen

Kransæðahjáveituaðgerðir í nútíð og fortíð

Aðgerðartækni, taktstillandi lyf, blóðþynningarlyf og gjörgæsla hafa áhrif á hjáveituaðgerðir. Rannsóknir eru nauðsynlegar til þess að meta þessa þætti til að tryggja öryggi sjúklinga.

FRÆÐIGREINAR

451

Hannes Sigurjónsson, Sólveig Helgadóttir, Sæmundur J. Oddsson, Martin Ingi Sigurðsson, Arnar Geirsson, Þórarinn Arnórsson, Tómas Guðbjartsson

Árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi 2002-2006

Þessi rannsókn sýnir að dánartíðni eftir kransæðahjáveitu á Íslandi er lág og tíðni flestra fylgikvilla er sambærileg við erlendar rannsóknir. Þetta á bæði við um aðgerðir á sláandi hjarta og með aðstoð hjarta- og lungnavélar.

459

Katrín Jónsdóttir, Svanheiður Lóa Rafnsdóttir, Þórdís Kjartansdóttir, Höskuldur Kristvinsson, Þorvaldur Jónsson, Kristján Skúli Ásgeirsson

Tíðni og árangur tafarlausra brjóstauppbygginga á Landspítala 2008-2010

Heildarfjöldi brjóstnáma árunum 2008-2010 var 319 en brjóstauppbyggingar voru 157 og af þeim voru 98 (62%) tafarlausar. Tafarlausar uppbyggingar voru því gerðar hjá 31% allra sem gengust undir brjóstnám en 55% hjá 50 ára eða yngri. Til samanburðar var hlutfallið 5% á árunum 2000-2005.

465

Ingibjörg Kristjánsdóttir, Guðrún Reimarsdóttir, Davíð O. Arnar

Notagildi ígræddra taktnema við mat á óútskýrðu yfirliði og hjartsláttaróþægindum

Rannsóknin náði til 18 sjúklinga sem fengið hafa ígræddan taktnema hérlendis. Af þessum 18 eru 5 enn með tækið ígrætt og ekki komin endanleg niðurstaða af vöktun hjartatakts hjá þeim.

471

Þorsteinn Viðar Viktorsson, Hildur Einarsdóttir, Elísabet Benedikz, Bjarni Torfason

Tvö sjúkratilfelli
Skyndilegur þroti í andliti og þyngslaverkur yfir brjóstkassa eftir tannviðgerð

Húðbeðsþemba á andlits- og hálssvæði er sjaldgæfur fylgikvilli tannviðgerða, einkum eftir tannúrdrátt. Einnig getur loftmiðmæti hlotist af slíku inngripi. Orsökin er yfirleitt innblástur lofts í mjúkvefi munnhols frá tækjum tannlækna. Ástandið gengur oft yfir sjálfkrafa, en getur valdið lífshættulegum fylgikvillum.

UMFJÖLLUN OG GREINAR



478

Fróðleikur um krabbamein fyrir fagstéttir og almenning

Anna Björnsson

Í bókinni *Krabbamein á Íslandi* eru mikilvægar tölulegar upplýsingar um krabbamein í landinu og þróun hinna mismunandi krabbameina í tímans rás.

481

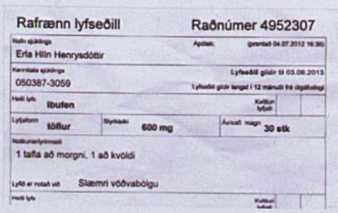
Fæ að vera í hjólahópnum af því ég er bæklunarlæknir

– rætt við Örnólf Valdimarsson

Gunnþóra Gunnarsdóttir

„Þjónusta Ólympíunefndarinnar var mjög fín. Hún var með sportlækna, heimilislækna og tannlækna og bauð upp á aðstöðu til röntgenmyndatöku og blóðrannsókna."





486

Skráning ábendingar á áritunarmiða lyfja

– upplýsandi öryggisatriði sem ekki skilar sér

Elín Hlín Henrysdóttir, Anna Ingibjörg Gunnarsdóttir, Ástráður B. Hreiðarsson

490

Tvær nýjar vefsíður um krabbamein

Anna Björnsson

Upplýsingasíður fyrir sjúklinga og aðstandendur.





491

60 ára kandídatar útskrifaðir 31. janúar 1952

Páll Sigurðsson

Útskriftarmynd af 8 kandídötum

484

XX. þing Félags íslenskra lyflækna – auglýsing

489

Geðlækna-þing – heimilis-læknaþing – auglýsingar

488

Hvar fæða konur á Íslandi í framtíðinni – kann einhver svarið?

Pétur Heimisson

Taka þyrfti út faglega hvernig litlu fæðingarstöðunum tókst til með sína þjónustu. Kannski yrði niðurstaða umræðunnar sú að fagleg rök krefðust þess að í framtíðinni fæðist börn bara á LSH og FSA.

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



477

Þríliða úr stjórnarpenna

Valgerður Árný Rúnarsdóttir

Læknar virðast ekki telja það eftir sér vinnu í þágu hópsins, hvort sem er í stjórnum, nefndum, við umsagnir eða álit. Þetta er hvetjandi og eykur samtakamáttinn.

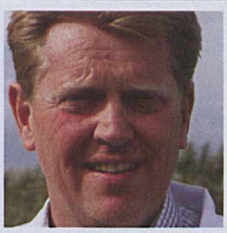
Öldungadeildin

492

Flateyjardalur og Fjörður

Páll Ásmundsson

Fagurt er í Fjörðum kvað Látra-Björg.



502

Frá Félagi íslenskra smitsjúkdómalækna

Már Kristjánsson

Á ráðstefnu í sumar kom fram að vísindamenn telja að á næstu 5-10 árum megi vænta tíðinda af árangri rannsókna með bóluefni gegn HIV.

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. 496

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]

Tækjabúnaður Landspítala: umhyggja – fagmennska – öryggi – framþróun?

Þórunn Jónsdóttir

Höfundur er sérfræðingur í lyflækningum og gigtlækningum og situr í ritstjórn Læknablaðsins.



torunnjo@landspitali.is

Landspítali hefur valið slagorðin *umhyggja – fagmennska – öryggi – framþróun* í stefnumörkun sinni. Þessi orð fela í sér þau gildi sem spítalinn vill hafa að leiðarljósi og vinna eftir. Þegar horft er til tækjabúnaðar spítalans koma þessi slagorð þó sérfræðingi sem nýkominn er til starfa á Landspítala nokkuð spánskt fyrir sjónir.

Sem nýliði á sjúkrahúsinu hef ég furðað mig á tækjum eða öllu heldur á tækjavanda spítalans og mér hefur gengið illa að finna góðan tækjabúnað við vinnu mína. Sérgrein mín er þó ekki ein þeirra sem þarf að reiða sig hvað mest á tæknina. Engu að síður hef ég ekki farið varhluta af tækja- og tæknivanda spítalans. Jafn einfalt verk eins og að mæla blóðþrýsting sjúklinga minna á göngudeildinni virðist ekki sjálfsagt. Mælarnir virka ekki, manséttur eru slitnar, leka, eru í röngum stærðum og þar fram eftir götunum. Að geta skoðað í eyru sjúklinga sem liggja á sjálfri háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala er heldur ekki alltaf sjálfgefið. Nýverið lá einn sjúklinga minna þar og var meðal annars með heyrnarskerðingu sem hafði versnað. Ég ætlaði ásamt aðstoðarlæknum mínum að gera góða og faglega skoðun og meðal annars skoða inn í eyrun. Ekki tókst þó betur til en svo að senda þurfti sjúklinginn að endingu niður á sérstaka göngudeild til HNE-sérfræðinga því engar fundust „græjurnar" á legudeildinni – sem sagt ekkert eyrnaspeglunartæki á HNE-deild! Þetta eru kannski smáhlutir en staða þeirra gefur þó tóninn í stærra samhengi.

Á bráðamóttökudeildum er að mér skilst hrópandi vöntun á betri tækjabúnaði til að fylgjast með lífsmörkum bráðveikra sjúklinga (monitoreftirlit). Í fyrsta lagi er ekki að finna slíkan sjálfsagðan búnað í öllum bráðaplássum eins og vera ber á háskólasjúkrahúsi. Í öðru lagi er ekki alltaf möguleiki á að hafa eftirlit úr svokallaðri móðurstöð í vaktherbergi, úr þeim búnaði sem þó er til staðar. Þetta verður að teljast óásættanlegt og getur vart flokkast undir öryggi eða fagmennsku, hvað þá framþróun.

Hvar er fagmennskan og öryggið þegar hjartaómunartæki Landspítalans í Fossvogi er svo lélegt að illa gengur að reiða sig á niðurstöðurnar? Hvar er umhyggjan, fagmennskan og öryggið þegar verið er að þeysast með sjúklinga í rannsókn sem gefur mun ónákvæmari svör en við vitum að við getum fengið úr betra tæki. Ég hef oftar en einu sinni lent í að endurtaka þarf sömu rannsókn á betra hjartaómunartæki á spítalanum á Hringbraut. Ég hef spurt mig hvort ekki hefði verið betur heima setið en af stað farið þegar ég les svör eins og: ... ekki er með vissu hægt að útiloka ... vegna lélegra ómskilyrða ... ef áfram er klíníkur grunur um ... er mælt með endurtekinni skoðun á hjartaómun á Hringbraut. Það hlýtur að vera óþolandi fyrir okkar færu hjartalækna að sitja með svo lélegt tæki í höndunum – er ekki verið að fara með dýrmætan tíma vel menntaðs og þjálfaðs fólks til spillis þegar sett eru í hendurnar á fólki úrelt tæki í Fossvogi?

Talið er löngu tímabært að endurnýja geislatæki krabbameinsdeildanna. Getum við talað um fagmennsku og framþróun þegar notuð eru 16 ára gömul tæki þegar stærri sjúkrahús nágrannalandanna eru fyrir allmörgum árum búin að verða sér úti um mun betri og nákvæmari tæki. Tæki sem gefa nákvæmari geislun og þar af leiðandi sennilega betri árangur og minni aukaverkanir. Getum við fullyrt við sjúklinga okkar að þeir fái bestu og öruggustu þjónustu sem völ er á? Erum við á braut framþróunar?

Tölvukostur og hugbúnaður sjúkrahússins er kapítuli út af fyrir sig. Ég hef margsinnis reytt hár mitt yfir hægfara og biluðum tölvum og úreltum hugbúnaði. Nú í sumar hefur um helmingur tölvanna á minni deild verið bilaður. Það er sorglega mikil sóun á tíma sem fer í að finna tölvu sem virkar, bíða eftir hægfara tölvum/kerfum, finna prentara sem venjulega eru staðsettir langt frá þeirri tölvu þar sem verið er að vinna og svo framvegis. Á vinnufundum fer alltof mikill tími í að láta tæknina virka þannig að fundir verða oft óþarflega óskilvirkir ... og enn er margt ótalið.

Slagorð spítalans eru góð og gild og bera sennilega með sér þau gildi sem hver starfsmaður innan sjúkrahússins vill vinna að í sínu starfi. En hvað varðar tækjabúnað og tæknimál Landspítala hljóma þau enn sem komið er í mínum eyrum sem innantóm stafaruna. Við leggjum mikið á okkur í tíma og fjármagni við að mennta gott fólk og þróa læknavísindin. Ég efast um að mikill sparnaður geti falist í að spara svo á sviði tækja og tækni sem nú er raunin – verður slíkur sparnaður ekki á endanum að aukakostnaði? Mér sýnist að of víða á Landspítala séum við vegna fjársveltis komin að þeim mörkum þar sem við hendum krónunni og spörum aurinn.

Equipment in Landspítali University Hospital: Compassion–Professionalism–Safety–Progress?

Þórunn Jónsdóttir, MD, PhD
specialist in Internal Medicine and Rheumatology



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. 495

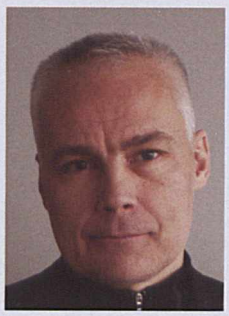
Eli Lilly - Umboðsaðili á Íslandi Icepharma - Lynghálsi 13 - 110 Reykjavík - Sími 540 8000

Lilly

Kransæðahjáveituaðgerðir í nútíð og fortíð

Karl Andersen

prófessor í hjartalæknisfræði HÍ



andersen@landspitali.is

Það ríkti eftirvænting á skurðstofu í Albert Einstein College of Medicine – Bronx Municipal Hospital Center að morgni mánudagsins 2. maí 1960. Sjúklingurinn var 38 ára leigubílstjóri í New York sem hafði þjáðst af illvígum kransæðasjúkdómi, svo slæmum reyndar að hann hafði þurft að taka 70-90 nítróglyceríntöflur á dag til að slá á hjartverkinn. Aðgerðin sem var um það bil að hefjast hafði aldrei áður verið gerð í heiminum. Að baki lágu um 10 ára rannsóknir á hundum þar sem tæknin var þróuð. Í aðgerðinni var hægri innri brjóstholsslagæð (a. *mammaria interna dxt*) tengd við hægri kransæð. Þetta var fyrsta hjáveituaðgerðin á manni og hún átti eftir að breyta sögu læknisfræðinnar varanlega.[1-3]

Skurðlæknirinn var hinn þýskættaði Dr. Robert H. Goetz sem stóð á fimmtugu. Aðgerð hans þótti tilraunakennd og naut ekki stuðnings hjartalækna eða skurðlækna á þeim tíma. Andstaðan var slík að honum var meinað að flytja erindi um aðgerðina á þingi bandarískra brjóstholsskurðlækna um 8 árum síðar með þeim rökum að aðgerðin væri ekki mikilvægt framlag og myndi fljótt gleymast. Reyndar fór það svo að Goetz lýsti ekki aðgerð sinni í læknatímaritum, sjúkraskýrslurnar týndust og öðrum skurðlækni, hinum rússneska Vasilii Kolesov í St. Pétursborg, var eignaður heiðurinn af fyrstu hjáveituaðgerðinni fjórum árum síðar, eða 1964.[1-3] Það urðu því örlög Goetz eins og marga annarra að njóta ekki eldanna sem hann varð fyrstur til að kveikja. Aðgerðartækni Goetz var að vísu nokkuð frábrugðin því sem síðar varð en engu að síður hafa fáar ef nokkrar aðgerðir nútímalæknisfræði staðist betur tímans tönn en hjáveituaðgerð á kransæðum. Um 800.000 slíkar aðgerðir eru nú gerðar í heiminum á hverju ári.

Kransæðahjáveituaðgerðir hafa verið framkvæmdar á Landspítalanum frá árinu 1986. Í þessu tölublaði *Læknablaðsins* er lýst árangri þessara aðgerða á 5 ára tímabili, 2002-2006. Þetta er mikilvæg samantekt. Í fyrsta lagi gefur hún mikilsverðar upplýsingar frá sjónarhóli gæðamála. Fram kemur að fylgikvillar við þessar aðgerðir eru að flestu leyti sambærilegir við það sem best þekkist í nágrannalöndunum. Árangur aðgerða, mældur sem lifun, er einnig svipaður. Þessar niðurstöður staðfesta það að gæði þjónustunnar á Íslandi eru mikil og árangur og fylgikvillar við þessar aðgerðir eru mjög í takt við það sem gerist á Vesturlöndum.

Niðurstöðurnar eru ekki síður mikilvægar í klínísku samhengi. Algengi gáttatifs eftir hjáveituaðgerðir virðist heldur hátt hér á landi miðað við önnur lönd. Þetta gefur tilefni til að leita skýringa, til dæmis í notkun taktstillandi lyfjameðferðar fyrir og eftir þessar aðgerðir. Í ljós kemur að áhættustigun með EuroSCORE gefur sterkastar vísbendingar um dánartíðni við kransæðahjáveituaðgerðir. Þessi niðurstaða þarf ekki að koma á óvart þar sem EuroSCORE er vel sannreynd alþjóðleg áhættustigun sem tekur til margra undirliggjandi áhættuþátta. Lærdómurinn er þó sá að mikilvægt er að taka mið af þessari áhættustigun í undirbúningi fyrir skurðaðgerð hjá öllum sjúklingum sem gangast undir hjáveituaðgerð. Þar sem meðalaldur þjóðarinnar hækkar og horfur hjartasjúklinga fara stöðugt batnandi, má búast við að sífellt eldri sjúklingar með lengra genginn sjúkdóm komi til greina í hjáveituaðgerð. Þetta getur leitt til þess að meðallifun eftir aðgerð styttist með tímanum, þrátt fyrir framfarir í skurðtækni og annarri meðferð. Fróðlegt væri að sjá hvernig EuroSCORE breytist yfir tíma (til dæmis 5 ára tímabil) á þeim aldarfjórðungi sem liðinn er frá því að hjáveituaðgerðir hófust á Íslandi og hvort sú þróun endurspeglist í árangri aðgerða.

Ýmis álitamál varðandi aðgerðartækni, notkun taktstillandi lyfja, blóðþynningarlyfja og gjörgæslumeðferð geta haft áhrif á niðurstöður hjáveituaðgerða. Rannsóknir eins og þær sem hér birtast eru nauðsynlegur grundvöllur til þess að meta slíka þætti með það fyrir augum að tryggja öryggi sjúklinga. Þess vegna ber að fagna rannsókn sem þessari og ástæða er til að hvetja til áframhaldandi vinnu af sama toga. Aðeins með því móti er unnt að meta hvort fylgt sé alþjóðlegum klínískum leiðbeiningum í starfseminni og greina hugsanleg frávik.

Leigubílstjórinn sem fyrr er getið varð einkennalaus eftir aðgerð Goetz og félaga vorið 1960. Hann sneri aftur til vinnu sinnar en lést af völdum kransæðastíflu rúmu ári síðar. Krufning sýndi að hjáveitutengingin var ennþá opin og starfaði eðlilega.

Heimildir

1. Konstantinov IE. Robert H. Goetz: The Surgeon Who Performed the First Successful Clinical Coronary Artery Bypass Operation. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1966-72.
2. Mehta NJ, Khan IA. Cardiology's 10 greatest discoveries of the 20th century. Tex Heart Inst J 2002; 29: 164-71.
3. Haller JD, Olearchyk AS. Correspondence. To the editor. Tex Heart Inst J 2002; 29: 342-3.

Coronary bypass in Iceland

Karl Andersen MD, PhD, professor of Medicine Landspítali University Hospital, Reykjavík



Öndvegissúla



Alendronat Actavis

– Til meðferðar við beinþynningu eftir tíðahvörf

70 mg tafla einu sinni í viku

actavis

Sérlyfjatexti á bls. 497

Árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi 2002-2006

Hannes Sigurjónsson[1,2], Sólveig Helgadóttir[1], Sæmundur J. Oddsson[1], Martin Ingi Sigurðsson[1], Arnar Geirsson[1], Þórarinn Arnórsson[1], Tómas Guðbjartsson[1,2]

ÁGRIP

Inngangur: Á Íslandi hafa verið framkvæmdar um 3500 kransæðahjáveituaðgerðir, annað hvort með hjarta- og lungnavél (HLV) eða á sláandi hjarta (SH). Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna árangur þessara aðgerða hér á landi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn og náði til 720 sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala árin 2002-2006 og skiptust þeir í tvo hópa; 513 einstaklinga sem gengust undir aðgerð með HLV (HLV-hópur) og 207 á SH (SH-hópur). Fylgikvillar og dánartíðni innan 30 daga voru borin saman milli hópa og forspárþættir lifunar metnir með ein- og fjölbreytugreiningu.

Niðurstöður: Karlar voru fleiri í HLV-hópi en áhættuþættir kransæðasjúkdóma, aldur og líkamsþyngdarstuðull reyndust sambærilegir milli hópa, einnig fjöldi æðatenginga og EuroSCORE. Aðgerðir á sláandi hjarta stóðu 25 mínútum lengur og blæðing í brjóstholskera var marktækt aukin en magn blóðs sem var gefið var sambærilegt í báðum hópum. Minniháttar fylgikvillar voru algengari í HLV-hópi (58% á móti 48%, p<0,05). Af alvarlegum fylgikvillum voru enduraðgerðir vegna blæðinga algengari í HLV-hópi og heildarlegutími rúmum sólarhring lengri. Dánartíðni innan 30 daga var hins vegar áþekk í báðum hópum (4% á móti 3%, p=0,68), einnig 5 ára lifun sem var í kringum 93% í báðum hópum. Í fjölbreytugreiningu spáðu hærra EuroSCORE og aldur fyrir dánartíðni innan 30 daga og langtímalifun en ekki tegund aðgerðar (HLV eða SH).

Ályktanir: Árangur kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi er góður, bæði hvað varðar dánartíðni innan 30 daga og langtímalifun. Þetta á jafnt við um aðgerðir sem framkvæmdar eru með aðstoð HLV og á sláandi hjarta.

Höfundar eru öll læknar.

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

Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson

tomasgud@landspitali.is

Greinin barst: 10. apríl 2012, samþykkt til birtingar 12. ágúst 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Inngangur

Kransæðahjáveituaðgerðir hafa verið framkvæmdar á Íslandi síðan 14. júní 1986 þegar hjarta- og lungnavél (HLV) var notuð í fyrsta sinn hér á landi. Síðan hafa rúmlega 5500 opnar hjartaaðgerðir verið framkvæmdar á Landspítala, og eru tveir þriðju þessara aðgerða kransæðahjáveituaðgerðir.[1]

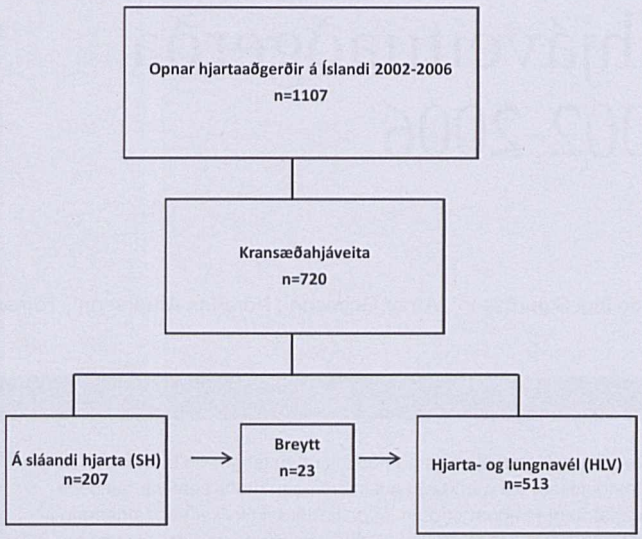
Helsta ábending kransæðahjáveituagerðar er kransæðasjúkdómur sem tekur til allra þriggja meginkransæða, sérstaklega ef um er að ræða vinstri höfuðstofnsþrengsli eða þrengsli ofarlega í framveggsgrein hjarta (LAD). Ávinningur af skurðaðgerð virðist vera einna mestur hjá þeim sjúklingum sem eru með útbreiddan kransæðasjúkdóm og eru jafnframt með sykursýki.[2] Fylgikvillar eftir kransæðahjáveituaðgerð eru tíðir, enda aðgerðirnar umfangsmiklar.[3] Í flestum tilvikum er um minniháttar fylgikvilla að ræða, eins og gáttatif eða vægar skurðsýkingar, en alvarlegri fylgikvillar, eins og blæðingar sem krefjast enduraðgerðar og hjartadrep, koma einnig oft fyrir.[4]

Við hefðbundna kransæðahjáveituaðgerð er vinstri brjóstholsslagæð (LIMA) tengd við framveggsgrein hjartans (LAD) og bláæð frá ganglim (v. *saphena magna*) notuð til hjáveitu á aðrar kransæðar sem eru með marktæk þrengsli sem hefta blóðflæði um þær. Oftast er notast við hjarta- og lungnavél (HLV) þar sem hjartað er stöðvað í aðgerðinni með kaldri kalíumríkri lausn (*cardioplegia*). Kransæðahjáveituaðgerð er einnig hægt að framkvæma á sláandi hjarta (SH) (*off pump coronary artery bypass*, OPCAB). Er þá notast við sérhannaða gaffla sem minnka hreyfingar hjartans við þá kransæð sem unnið er við hverju sinni. Á Landspítala var byrjað að gera aðgerðir á SH upp úr 1999 samhliða aðgerðum þar sem notast var við HLV.[1] Niðurstöður erlendra rannsókna á því hvor aðferðin sé betri eru misvísandi, en óumdeilt er að aðgerðir á SH eru tæknilega flóknari og taka lengri tíma.[5,6] Í fyrstu rannsóknum virtist tíðni alvarlegra fylgikvilla lægri eftir aðgerðir á SH. Þetta átti sérstaklega við um fylgikvilla sem raktir voru til notkunar HLV, eins og enduraðgerða vegna blæðinga og blóðþurrðar í heila.[7] Síðan hefur fjöldi slembaðra rannsókna sýnt að árangur þessara aðgerða er sambærilegur,[8-11] eða jafnvel lakari.[6]

Á síðustu tveimur árum hafa birst í *Læknablaðinu* nokkrar rannsóknir á árangri opinna hjartaaðgerða á Íslandi, til dæmis á áhrifum offitu á árangur kransæðahjáveituaðgerða[12] og önnur þar sem litið var sérstaklega á árangur hjá öldruðum.[13] Ekki var skoðaður sérstaklega árangur mismunandi tegunda hjáveituaðgerða í þessum rannsóknum og forspárþættir lifunar aðallega metnir út frá aldri, hæð og þyngd sjúklinganna. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur hjáveituaðgerða með aðstoð HLV annars vegar og á SH hins vegar, með aðaláherslu á fylgikvilla, dánartíðni innan 30 daga og langtímalifun.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til 720 sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala frá 1. janúar 2002 til 31. desember 2006. Á mynd



Mynd 1. *Flæðirit yfir rannsóknarhópinn sem sýnir skiptingu í hópa og þá sem færðust á milli hópa.*

1 er flæðirit sem sýnir rannsóknarhópinn. Sjúklingum sem gengust undir aðra hjartaaðgerð samtímis kransæðahjáveitu, eins og ósæðarlokuskipti eða míturlokuviðgerð, var sleppt. Sjúklingar voru fundnir í tveimur miðlægum skrám: annars vegar sjúklingabókhaldi Landspítala, þar sem leitað var að aðgerðarnúmerum fyrir kransæðahjáveituaðgerð, og hins vegar í aðgerðaskrá hjarta- og lungnaskurðdeildar Landspítala. Til samanburðar var aflað upplýsinga um fjölda kransæðavíkkana með og án stoðnets á tímabilinu. Þessar upplýsingar fengust úr sérstökum gagnagrunni hjartaþræðingadeildar Landspítala og var fjöldi þeirra borinn saman við fjölda kransæðaþræðinga á tímabilinu.

Klínískar upplýsingar um sjúklinga fengust úr sjúkraskrám og voru þær færðar í rafrænan gagnagrunn. Rúmlega 100 breytur voru skráðar fyrir hvern einstakling, meðal annars upplýsingar um kyn, aldur og þekkta áhættuþætti kransæðasjúkdóms. Einnig var skráð hæð og þyngd allra sjúklinga og út frá þeim upplýsingum reiknaður út líkamsþyngdarstuðull. Athugað var hvort sjúklingarnir höfðu sögu um kransæðastíflu eða hjartsláttaróreglu og hvaða hjartalyf þeir tóku fyrir aðgerðina. Útbreiðsla kransæðasjúkdóms var metin samkvæmt hjartaþræðingu og skráð hvort um var að ræða þriggja æða kransæðasjúkdóm eða vinstri höfuðstofnsþrengsli.

Farið var yfir ómsvör fyrir aðgerð og meðal annars skráð útstreymisbrot vinstri slegils (*left ventricular ejection fraction*, LVEF). Einkenni hjartabilunar voru metin samkvæmt NYHA flokkun (New York Heart Association) og staðlað EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) reiknað út fyrir alla sjúklinga en það er alþjóðlega viðurkennt áhættumat fyrir hjartaskurðaðgerðir.

Sjúklingunum 720 var skipt í tvo hópa eftir því hvort aðgerðirnar voru framkvæmdar með aðstoð HLV (HLV-hópur, n=513) eða á SH (SH-hópur, n=207) (mynd 1). Alls var 23 aðgerðum á sláandi hjarta breytt yfir í hefðbundna aðgerð með HLV en við útreikninga eru þær taldar með SH-hópnum (*intention-to-treat*). Aðgerð var skilgreind sem bráðaaðgerð ef hún var ákveðin og framkvæmd innan sólarhrings frá því að sjúklingur lagðist á sjúkrahús.

Allar aðgerðirnar voru framkvæmdar í gegnum bringubeinsskurð. Skráður var aðgerðartími í mínútum (*skin-to-skin*) en einnig hvort um val- eða bráðaaðgerð var að ræða. Í HLV-hópi var sett töng á ósæðina, hjartað stöðvað með kalíumríkri lausn (*cardioplegia*) og fjartengingar á kransæðar gerðar með hjartað stöðvað í vægri líkamskælingu (um það bil 35 °C). Hjá þessum sjúklingum var skráður tangartími (*aortic cross-clamp time*) og tími á HLV. Við aðgerð á sláandi hjarta var notast við sérstaka haka og gaffla með sogskálum (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) til að upphefja hreyfingar hjartans. Þegar græðlingur var saumaður við kransæðina var kransæðinni annaðhvort lokað tímabundið með lykkjusaumum eða plaströri komið fyrir í æðinni og það síðan dregið út áður en tengingunni var lokað.

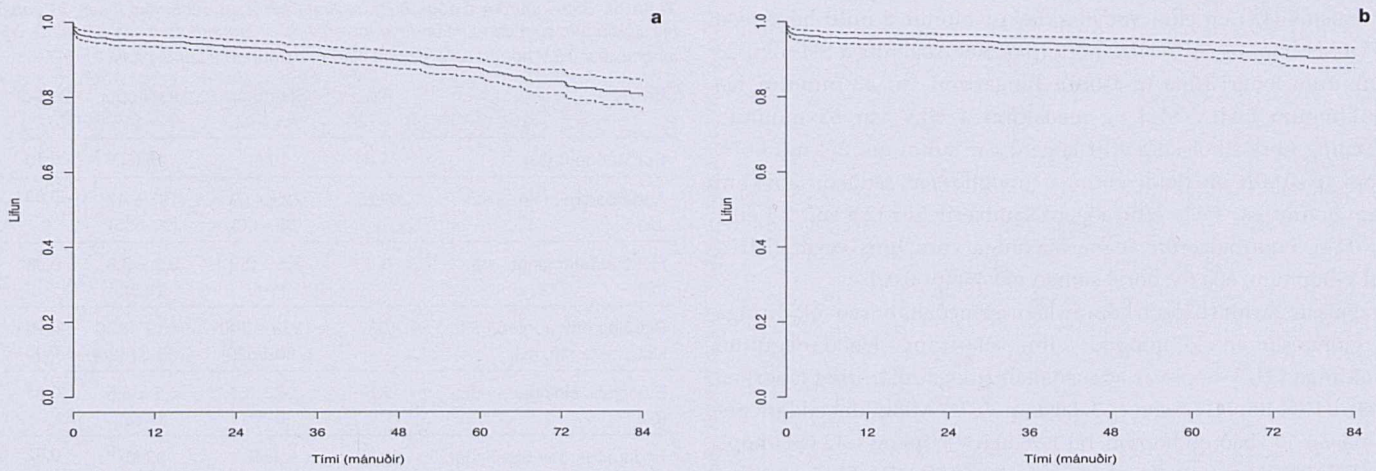
Fylgikvillar voru skráðir 30 daga eftir aðgerð og lengur ef sjúklingar lágu enn á sjúkrahúsi. Þeir voru nánar flokkaðir í alvarlega fylgikvilla (heilablóðfall, sýking í bringubeini, blóðþurrð í hjarta, nýrnaskaði sem krafðist blóðskilunar, enduraðgerð vegna blæðingar og fjöllíffærabilun) og minniháttar fylgikvilla (gáttatif/flökt, yfirborðssýking í skurðsári, nýrnaskaði sem ekki krafðist skilunar, lungnabólga, þvagfærasýking og aftöppun fleiðruvökva). Blóðþurrð í hjartavöðva var skilgreind sem nýtilkomnar ST-hækkanir eða vinstra greinrof á hjartalínuriti ásamt hækkun á CK-MB hjartaensíminu yfir 75 µg/L. RIFLE-skilmerki voru notuð til að meta nýrnastarfsemi og sjúklingar í áhættu (R=*risk*), skaða- (I=*injury*) eða bilunarflokki (F=*failure*) skilgreindir með bráðan nýrnaskaða.

Skráð var blæðing í brjóstholskera fyrstu 24 klukkustundirnar eftir aðgerð og fjöldi eininga af rauðkornaþykkni sem sjúklingnum voru gefnar í eða eftir aðgerðina. Skurðdauði (*operative mortality*) var skilgreindur sem andlát innan 30 daga frá aðgerð.

Langtímaeftirfylgd byggði á dánarupplýsingum frá Hagstofu og voru skráð dánardægur fram til 31. desember 2009. Meðaleftirfylgd var 60,4 mánuðir (bil 0-96). Við útreikninga á aldursstöðluðum fjölda aðgerða á rannsóknartímabilinu var stuðst við mannfjöldaupplýsingar frá Hagstofu.

Tafla I. *Fjöldi kransæðahjáveituaðgerða sem gerðar voru á Íslandi frá 2002 til 2006. Einnig er sýnt hlutfall aðgerða sem framkvæmdar voru á sláandi hjarta. Til samanburðar er sýndur fjöldi kransæðavíkkana á sama tímabili og hlutfall sjúklinga sem fengu að minnsta kosti eitt stoðnet í kransæðar. Fjöldi (%).*

Ár	2002	2003	2004	2005	2006	Samtals
Fjöldi kransæðaþræðinga	1493	1630	1497	1674	1526	7820
– Kransæðavíkkun með belg	568 (38)	624 (38)	556 (37)	636 (38)	610 (40)	2994 (38)
– Stoðnet	474 (32)	531 (33)	468 (31)	570 (34)	533 (35)	2576 (33)
Fjöldi kransæðahjáveitu-aðgerða	153	139	133	156	139	720
– Með aðstoð hjarta- og lungnavélar	117 (76)	103 (74)	85 (64)	107 (69)	101 (27)	513 (71)
– Á sláandi hjarta	36 (24)	36 (26)	48 (36)	49 (31)	38 (73)	207 (29)



Mynd 2. *Heildar- (a) og sjúkdómasértæk lifun (b) sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Íslandi 2002-2006. Lífshorfur eru sýndar saman fyrir sjúklinga sem gengust undir aðgerð með HLV og SH. Einnig eru sýnd 95% öryggismörk (brotnar línur).*

Breytur voru skráðar í forritið Excel (Microsoft Corp, Redmond, WA) og það notað við lýsandi tölfræði. Allir tölfræðiútreikningar voru gerðir í R, útgáfu 2.5.10 (R foundation for Statistical Computing, Vín, Austurríki) og miðast marktæki við p gildi <0,05. Við samanburð hópa var notast við t-próf fyrir samfelldar breytur og Fischer Exact eða kí-kvaðrat próf fyrir hlutfallsbreytur. Þar sem dreifing aðgerðartíma og blæðingar eftir aðgerð var skekkt voru þessar breytur bornar saman með Wilcoxon ranked sum-prófi sem ekki krefst normaldreifingar. Aðferð Kaplan-Meier var notuð til að áætla bæði heildarlifun (*overall survival*) og sjúkdómasértæka lifun (*disease specific survival*) og voru dánarorsakir skráðar samkvæmt dánarvottorðum. Forspárþættir skurðdauða voru metnir með lógistískri aðhvarfsgreiningu og forspárþættir langtímalifunar voru metnir með fjölbreytugreiningu Cox þar sem leiðrétt var fyrir bjagandi breytum á borð við aldur og EuroSCORE. Allar breytur í endanlega líkaninu stóðust kröfu um hlutfallsbil (*proportionality*).

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

Niðurstöður

Alls voru gerðar 720 aðgerðir, 513 á HLV og 207 á SH og voru karlar 591 (82%) og konur 129 (18%). Á þeim 5 árum sem rannsóknin náði til voru að meðaltali gerðar 144 kransæðaaðgerðir á ári (bil 133-153) sem gefur nýgengi 49/100.000 á ári fyrir allt tímabilið. Tæpur þriðjungur (29%) aðgerðanna voru gerðar á SH, flestar árið 2004 (36%) en fæstar árið 2002 (24%) (tafla I). Tafla I sýnir samanburð á fjölda kransæðaaðgerða og kransæðavíkkana á rannsóknartímabilinu og hlutfall sjúklinga sem fengu stoðnet. Að meðaltali gengust 599 sjúklingar undir kransæðavíkkun árlega og fengu 86% þeirra að minnsta kosti eitt stoðnet í kransæðar. Ekki urðu marktækar breytingar í fjölda kransæðahjáveituaðgerða á tímabilinu né heldur fjölda kransæðavíkkana með eða án stoðnets (p>0,1).

Í töflu II sést samanburður á sjúklingum í SH- og HLV-hópi. Meðalaldur var sambærilegur í hópunum en karlar voru marktækt fleiri í HLV-hópi. Algengi áhættuþátta kransæðasjúkdóms, þar á meðal háþrýstings, sykursýki og blóðfituröskunar var sú sama í báðum hópum, sömuleiðis líkamsþyngdarstuðull, notkun hjartalyfja fyrir aðgerð og EuroSCORE. Hins vegar voru marktækt fleiri sjúklingar í SH-hópi í NYHA-flokki III og IV.

Tafla II. *Samanburður á sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2002-2006, bæði aðgerðir á sláandi hjarta (SH-hópur) og með hjarta- og lungnavél (HLV-hópur). Fjöldi (%) eða meðaltöl með staðalfráviki.*

Breyta	Allir sjúklingar n = 720	SH-hópur n = 207	HLV-hópur n = 513	p-gildi
Aldur, ár ± stfv.	66,4±9,3	66,4±9,2	66,4±9,3	0,95
Karlkyn	591 (82)	160 (77)	431 (84)	**0,04**
Áhættuþættir kransæðasjúkdóms				
Háþrýstingur	443 (60)	130 (61)	313 (63)	0,73
Sykursýki	109 (15)	29 (14)	80 (16)	0,67
Blóðfituhækkun	421 (58)	120 (58)	301 (58)	0,93
Saga um reykingar	174 (24)	45 (22)	129 (25)	0,37
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m^2)	28,0	28,2 ± 4,2	27,9 ± 4,1	0,37
Lyf tekin <5 dögum fyrir aðgerð				
Hjartamagnýl	513 (71)	150 (72)	363 (71)	0,71
Blóðfitulækkandi statín	529 (73)	148 (71)	381 (74)	0,50
Beta blokkerar	482 (67)	141 (68)	341 (66)	0,74
Þriggja æða hjartasjúkdómur	628 (87)	176 (85)	452 (88)	0,32
Þrengsli í vinstri höfuðstofni	152 (21)	44 (21)	108 (21)	0,97
Útfallsbrot hjarta <35%	59 (8)	17 (8)	42 (8)	0,89
Lungnateppa (COPD)	55 (8)	14 (7)	41 (8)	0,70
NYHA flokkur III eða IV	499 (69)	160 (77)	339 (66)	**0,004**
EuroSCORE (st.)	4,9±3,3	5,2 ± 3,5	4,8 ± 3,2	0,23

COPD = chronic obstructive pulmonary disease

Alls var 23 aðgerðum á sláandi hjarta breytt í hefðbundna aðgerð með HLV, og voru algengustu ástæðurnar lágur blóðþrýstingur þegar hjartanu var lyft (n=15), erfiðleikar við að komast að kransæðum á bakvegg hjartans (n=6) eða kransæðar staðsettar djúpt í hjartavöðva (n=2).

Í töflu III eru upplýsingar um aðgerðirnar og legutíma eftir aðgerð, auk blæðingarmagns í brjóstholskera. Bráðaaðgerðir voru

25 talsins (4%) en ekki var marktækur munur á milli hópa, eða 5% í SH-hópi og 2% í HLV hópi (p=0,30). Aðgerðir á SH tóku 25 mínútum lengri tíma (p<0,001). Tangartími var 43 mínútur hjá sjúklingum í HLV-hópi og meðaltími á HLV var 85 mínútur. Blæðing í brjóstholskera eftir aðgerð var aukin um 274 mL í SH-hópi (p=0,001) en fjöldi eininga (miðgildi) af rauðkornaþykkni sem gefinn var í eða eftir aðgerð sambærilegur (2,5 sbr. 2,4 ein., p=0,84). Enduraðgerðir vegna blæðinga voru hins vegar fleiri í HLV-hópnum, eða 6% borið saman við 4% (p=0,02).

Sjúklingarnir í báðum hópum lágu að meðaltali í tvo sólarhringa á gjörgæslu en að miðgildi einn sólarhring. Heildarlegutími sjúklinga í HLV-hópi var að meðaltali ríflega sólarhring lengri en þeirra í SH-hópi (12,5 sbr. 11,3 dagar, p=0,04). Miðgildi heildarlegutíma var 10 í báðum hópum, bil 1-96 í HLV-hópi og 1-42 í SH-hópi.

Fylgikvillar eftir aðgerð eru sýndir í töflu IV. Ekki reyndist munur á heildartíðni alvarlegra fylgikvilla. Heildartíðni minniháttar fylgikvilla var hærri í í HLV- hópi, eða 58% borið saman við 48% í SH-hópi (p=0,05). Tíðni gáttaflökts var sambærileg, 39% í SH-hópi og 42% í HLV-hópi (p=0,5).

Alls létust 22 sjúklingar innan 30 daga og var skurðdauði því 3,2%. Skurðdauði var sambærilegur fyrir sjúklinga í HLV- og SH-hópi (3% á móti 4%, p=0,68). Algengustu dánarorsakir voru hjartadrep fyrir aðgerð (bráðaaðgerðir) (n=7), hjartadrep vegna lokunar á æðagræðlingum (n=6), hjartabilun án hjartadreps í aðgerð (n=5), mikil blæðing í eða eftir aðgerð (n=2), öndunarbilun (n=1) og fjöllíffærabilun (n=1). Skurðdauði fyrir sjúklinga þar sem aðgerð á SH var breytt í aðgerð á HLV var 22% (5/23) en tveir sjúklingar til viðbótar dóu eftir 30 daga sjúkrahússlegu.

Á mynd 2 sést lifun sjúklinga eftir aðgerð, bæði heildarlifun og sjúkdómasértæk og eru báðir hópar sýndir saman. Sjúkdómasértæk lifun eftir eitt og fimm ár var 96% og 92% fyrir HLV-hópinn og 95% og 93% fyrir SH-hópinn. Ekki var marktækur munur á lifun eftir tegund aðgerðar (p=0,87).

Fjölþáttagreining (*logistic regression*) á áhættuþáttum skurðdauða fyrir báða hópana saman sýndi að EuroSCORE (líkindahlutfall (LH) 1,64, 95% öryggisbil (ÖB): 1,2-2,3, p=0,003) var sterkasti sjálfstæði forspárþáttur aukins skurðdauða en einnig hærri aldur (LH 1,21, 95% ÖB: 1,03-1,42, p=0,02). Sjúklingar sem tóku blóðfitulækkandi statín fyrir aðgerð höfðu hins vegar marktækt betri lifun en þeir sem ekki voru á statínum fyrir aðgerð (LH 0,24, 0,06-0,94, p=0,04) og voru þau því verndandi.

Tegund aðgerðar hafði hvorki forspárgildi fyrir skurðdauða né langtímalifun (áhættuhlutfall (ÁH) 0,69, 95% ÖB: 0,43-1,10, p=0,12). Marktækir forspárþættir verri lifunar voru hins vegar hærra EuroSCORE (ÁH 1,16, 95% CI: 1,09-1,23, p<0,0001), hærri aldur (ÁH 1,06, 95% ÖB: 1,03-1,09, p<0,0001) og hærra CKMB-gildi eftir aðgerð (ÁH 1,02, 95% ÖB: 1,00-1,03, p=0,05). Hærra útfallsbrot vinstri slegils var hins vegar verndandi (ÁH 0,97, 95% ÖB: 0,95-0,98, p=0,0002).

Tafla III. *Samanburður á aðgerðum, sjúkrahúsdvöl og dánartíðni innan 30 daga hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð með aðstoð hjarta- og lungnavélar (HLV-hópur) og á sláandi hjarta (SH-hópur) á Landspítala.*

Breyta	Allir n = 720	SH-hópur n = 207	HLV-hópur n = 513	p-gildi
Bráðaaðgerð (%)	25 (4)	10 (5)	15 (3)	0,30
Aðgerðartími, mín. ± stfr. (bil)	204±52	223 ± 59 (85-460)	197 ± 47 (90-555)	**<0,001**
Fjöldi æðatenginga, stfr. (bil)	3,4	3,5 ± 0,9 (1-6)	3,3 ± 0,8 (1-5)	0,06
Blæðing eftir aðgerð <24 klst., ml. ± stfr. (bil)	1037	1230 ± 740 (230-5620)	960 ± 1530 (100-31820)	**<0,001** <0,001
Blóðgjafir, einingar ± stfr. (bil)	2,5	2,4 ± 3,7 (0-31)	2,5 ± 5,5 (0-88)	0,84
Enduraðgerð v/ blæðingar, n (%)	42 (6)	9 (4)	33 (6)	**0,02**
Lega á gjörgæslu, dagar ± stfr.	2,0	1,9 ± 2,7	2,1 ± 3,7	0,47
Heildardvöl á sjúkrahúsi, dagar ± stfr.	12,1	11,3 ± 4,9	12,5 ± 6,9	**0,04**
Dánartíðni < 30 daga, n (%)	23 (3)	8 (4)	15 (3)	0,68

Umræða

Þessi rannsókn sýnir að dánarhlutfall innan 30 daga eftir kransæðahjáveituaðgerð var 3%, og reyndist svipað fyrir aðgerðir á SH og með HLV. Þetta verður að teljast lágt dánarhlutfall, ekki síst þar sem teknar voru með bráðaaðgerðir, þar með taldar aðgerðir á 5 sjúklingum í losti vegna bráðs hjartadreps. Erlendis er dánarhlutfall innan 30 daga oftast á bilinu 2-5%[14], enda þótt lægra hlutfalli hafi verið lýst.[15] Í sænska hjartagrunninum Swedeheart var dánarhlutfall 4168 kransæðahjáveitusjúklinga árið 2006 1,8%[15] og 3% í bandaríska STS-grunninum (Society of Thoracic Surgeons) sem nær til rúmlega 500.000 sjúklinga.[16]

Líkt og fyrir aðrar hjartaaðgerðir er tíðni fylgikvilla há eftir kransæðahjáveituaðgerð.[3] Gáttatif eftir aðgerð var algengasti fylgikvillinn í báðum hópum, eða ríflega 40% sem er í hærra lagi miðað við erlendar rannsóknir þar sem hlutfall gáttatifs er oftast á bilinu 20-50%.[17,18] Af alvarlegum fylgikvillum var hjartadrep sem tengdist aðgerð algengast, eða í kringum 12%, sem er heldur hærra en lýst hefur verið í öðrum rannsóknum.[11] Við samanburð verður þó að hafa í huga að skilgreining á hjartadrepi er breytileg eftir rannsóknum, sem hefur áhrif á tíðni þess. Í okkar rannsókn var miðað við CK-MB hækkun yfir 75 µg/L samhliða nýjum ST-breytingum, Q-tökkum eða nýju vinstra greinrofi, sem er víðari skilgreining en í mörgum öðrum rannsóknum. Tíðni heilablóðfalla innan 30 daga var hins vegar lág, eða 2%, sem er sambærilegt við nýlega danska rannsókn sem tók til 25.000 sjúklinga.[19] Tíðni djúpra sýkinga í bringubeinsskurði (1%) var einnig sambærileg við aðrar rannsóknir en þær hafa nýlega verið rannsakaðar hér á landi.[20]

Enduraðgerðir vegna blæðingar voru gerðar hjá 6% sjúklinga. Þetta er umtalsvert lægri tíðni en sást í nýlegri rannsókn eftir ósæðarlokuskipti en þar voru enduraðgerðir gerðar í 17% tilfella.[21] Blæðingar sem krefjast enduraðgerðar auka tíðni fylgikvilla og skurðdauða[22] og reyndust algengari í HLV- en SH-hópi. Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst í fjölda rannsókna, og er skýringin talin vera storkuletjandi áhrif HLV á bæði blóðflögur og magnakerfið (*complement system*). Í nýlegum slembirannsóknum hefur komið í ljós að munur á tíðni enduraðgerða eftir aðgerðartegund er lægri[11,22] og áhrif HLV á blæðingar minni en talið var í fyrstu.

Þrátt fyrir aukningu enduraðgerða í HLV-hópnum er athyglisvert að meðalblæðing í brjóstholskerum eftir aðgerð var 300 ml meiri í SH-hópnum. Þetta virðist þó ekki hafa áhrif á tíðni blóðgjafa sem voru sambærilegar í báðum hópum. Skýringin á aukinni

Tafla IV. *Samanburður á alvarlegum og minniháttar fylgikvillum hjá sjúklingum sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð á Landspítala 2002-2006, með aðstoð hjarta- og lungnavéldar eða á sláandi hjarta.*

	Allir n = 720	SH-hópur n = 207	HLV-hópur n = 513	p-gildi
Alvarlegir fylgikvillar	118 (16)	33 (16)	85(17)	0,44
Heilablóðfall	16 (2)	5 (2)	11 (2)	0,79
Miðmætissýking/ bringubeinssýking	6 (1)	1 (0,5)	5 (1)	0,84
Nýrnaskaði þar sem þörf er á skilun	12 (2)	3 (1)	9 (2)	0,97
Hjartadrep í eða eftir aðgerð	95 13)	23 (11)	72 (14)	0,35
Fjöllíffærabilun	23 (3)	5 (2)	18 (4)	0,60
Bringubeinslos	19 (3)	3 (1)	16 (3)	0,31
Minniháttar fylgikvillar	391 (54)	100 (48)	291 (58)	**0,05**
Gáttatif/gáttaflökt	294 (41)	80 (39)	214 (42)	0,50
Húðsýking (á fæti eða brjóstholsskurði)	65 (9)	16 (9)	49 (10)	0,53
Lungnabólga	45 (6)	10 (5)	35 (7)	0,41
Þvagfærasýking	27 (4)	12 (6)	15 (3)	0,11

blæðingu í SH-hópi er ekki augljós. Svipuðum niðurstöðum hefur verið lýst áður, en flestar rannsóknir hafa þó sýnt minni blæðingu eftir aðgerðir á SH.[11,23] Í SH-hópi var hlutfall bráðaaðgerða (sjúklingar skornir upp innan 24 klst.) hærra en í HLV-hópi (5% á móti 2%) en þessir sjúklingar voru nær undantekningarlaust á blóðflöguletjandi eða blóðþynnandi meðferð. Hluti sjúklinga í HLV-hópi fékk aprótínín (Trasylol®) í aðgerð sem gæti hafa minnkað blæðingu í þeim hópi, enda þótt áhrif þess séu umdeild og lyfið hafi nú verið tekið af markaði. Hugsanleg skýring er að blóðþynning sjúklinga eftir aðgerðir á SH hafi verið of mikil, en á Landspítala fengu þessir sjúklingar auk acetýlsalicýlsýru (75 mg daglega, ævilangt), 500 ml dextran-lausn í æð (Rheomacrodex®) í þrjá daga eftir aðgerð, lágskammta léttheparín tvisvar á dag í viku og klópídógrel (Plavix®) (75mg x 1 daglega í mánuð eftir aðgerð). Til samanburðar var sjúklingum í HLV-hópi aðeins gefin acetýlsalicýlsýra og léttheparín en hvorki dextran-lausn né klópídógrel. Loks má nefna að hluti af þeim vökva sem tæmist í brjóstholskera eftir aðgerðir á SH er skolvökvi vegna blóðsparandi sogs (Cellsaver®). Þetta sog er alltaf notað í aðgerðum á SH hér á landi en hefur ekki verið notað í aðgerðum með HLV. Þessi skolvökvi er þó að hámarki 150 ml og þótt þetta magn sé dregið frá er samt næstum 150 ml munur á blæðingu í hópnum, sem er marktækur munur.

Fjöldi hjartaaðgerða á Íslandi hefur aukist jafnt og þétt frá því fyrsta aðgerðin var gerð fyrir rúmum aldarfjórðungi, og í dag hafa hátt í 6000 aðgerðir verið gerðar hér á landi. Fjöldi kransæðahjáveituaðgerða hélst nokkuð jafn á rannsóknartímabilinu, eða í kringum 144 aðgerðir á ári (49/100.000 íbúa á ári). Líkt og á flestum hinna Norðurlandanna eru kransæðahjáveituaðgerðir í kringum þrír fjórðu hlutar opinna hjartaaðgerða[1] en í Svíþjóð er hlutfallið aðeins lægra, eða um 63%. Árið 2006 voru gerðar 44 aðgerðir á hverja 100.000 íbúa í Svíþjóð en þar hefur aðgerðum fækkað síðastliðin ár, úr 63 aðgerðum á 100.000 íbúa árið 2002.[15] Er þessi þróun fyrst og fremst rakin til aukinnar tíðni kransæðavíkkana og ísetningar kransæðastoðneta. Hvorki urðu marktækar breytingar á fjölda hjartaþræðinga né fjölda kransæðahjáveituaðgerða á Íslandi á rannsóknartímabilinu.

Aðgerðir á SH eru algengar á Íslandi (29%) miðað við nágrannalöndin, til samanburðar voru þær aðeins 2,5% kransæðahjáveituaðgerða í Svíþjóð árið 2006.[15] Hlutfall þessara aðgerða getur þó verið mjög breytilegt eftir stofnunum innan sama lands. Í gagnagrunni brjóstholsskurðlækna í Bandaríkjunum (STS-database, The Society of Thoracic Surgeons) var hlutfallið aðeins 25,4% árið 2009 samanborið við 36,6% árið 2007.[24]

Samtals var 23 aðgerðanna (11%) á SH breytt yfir í hefðbundna aðgerð með HLV, oftast vegna blóðþrýstingsvandamála eða erfiðleika við að komast að kransæðum á undirvegg hjartans. Erlendis er þetta hlutfall oft á bilinu 5-15% enda þótt lægra hlutfalli (3,7%) hafi verið lýst.[10,25] Í upphafi rannsóknartímabilsins, á árinu 2002, höfðu aðgerðir á SH verið framkvæmdar um þriggja ára skeið á Landspítala og þeir skurðlæknar sem framkvæmdu aðgerðirnar því komnir með töluverða reynslu í að framkvæma þær. Aðgerðir á SH þykja tæknilega flóknari og lengri tíma tekur að ná tökum á þeim en hefðbundinni kransæðahjáveituaðgerð.[6] Því kemur ekki á óvart að aðgerðir á SH taki lengri tíma, en í okkar rannsókn munaði 25 mínútum og er það í samræmi við stærri rannsóknir.[6]

Legutími á gjörgæslu var einn sólarhringur (miðgildi) og ekki munur á hópum. Hins vegar munaði einum sólarhring á heildarlegutíma, SH hópi í vil, sennilega vegna lægri tíðni minniháttar fylgikvilla. Sjúkrahúsdvöl er frekar löng á Íslandi[10], en erlendis eru sjúklingar oft sendir á sjúkrahótel eða á önnur sjúkrahús eftir útskrift. Engu að síður er ljóst að mikilvægt er að stytta legutíma eftir þessar aðgerðir, enda kostar meðallegudagur á Landspítala um 104.000 kr. (desember 2011).

Sterkustu sjálfstæðu forspárþættir langtímalifunar voru aldur og EuroSCORE. Sjúkdómasértæk 5 ára lifun var yfir 92% fyrir báða hópa og er það í samræmi við lifun eftir þessar aðgerðir í nágrannalöndum okkar.[15]

Styrkur þessarar rannsóknar er að hún tekur til allra sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituaðgerð hjá heilli þjóð á 5 ára tímabili. Aðeins 5 skurðlæknar framkvæmdu aðgerðirnar og nákvæmar upplýsingar fengust um afdrif allra sjúklinga sem voru fundnir með leit í tveimur aðskildum skrám. Helsti veikleiki rannsóknarinnar er að hún er afturskyggn og auk þess óslembuð. Hún er því ekki hönnuð til að svara því hvort aðgerðir á SH séu betri en aðgerðir með HLV. Til þess hefði þurft mun fleiri sjúklinga sem æskilegt hefði verið að slemba í aðgerð með HLV og á SH. Þessi rannsókn bendir engu að síður til þess að árangur beggja aðgerða sé góður hér á landi, hvort sem litið er á snemmkomna fylgikvilla, skurðdauða eða langtímalifun. Þótt rannsóknin sé ekki slembuð gerðu tveir skurðlæknar flestar aðgerðanna á SH og hinir þrír með aðstoð HLV. Hóparnir voru býsna sambærilegir og fjöldi æðatenginga sá sami, eða 3,5 tengingar að meðaltali. Í erlendum rannsóknum eru kransæðatengingar hins vegar yfirleitt færri hjá sjúklingum sem gangast undir aðgerð á SH, sem getur skekkt niðurstöður þeim aðgerðum í vil.[10]

Þessi rannsókn sýnir að dánartíðni eftir kransæðahjáveitu á Íslandi er lág og tíðni flestra fylgikvilla sambærileg við erlendar rannsóknir. Þetta á bæði við um aðgerðir á sláandi hjarta og með aðstoð hjarta- og lungnavélar.

Þakkir

Þakkir fær Gunnhildur Jóhannsdóttir fyrir aðstoð við leit að sjúkraskrám, Sigurlaug Magnúsdóttir fyrir upplýsingar um fjölda kransæðavíkkana og Sigurjón H. Ólafsson fyrir yfirlestur. Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítala, Minningarsjóði Bengt Scheving Thorsteinssonar, Rannsóknarsjóði Háskóla Íslands og Minningarsjóði Helgu Guðmundsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar.

Heimildir

1. Arnórsson Th, Ólafsson G, Alfreðsson H, Johannsson KB, Gudbjartsson T. Ágrip erinda af vísindaþingi Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands. E 24. Vísindaþing SKÍ og SLFÍ: Læknablaðið 2007: 93; 320.
2. Banning AP, Westaby S, Morice MC, Kappetein AP, Mohr FW, Berti S, et al. Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents. J Am Coll Cardiol 2010;55: 1067-75.
3. Durham S Ji GJLCoCS. Cohn L: Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill; 2008.
4. Magee MJ, Alexander JH, Hafley G, Ferguson TB Jr, Gibson CM, Harrington RA, et al. Coronary artery bypass graft failure after on-pump and off-pump coronary artery bypass: findings from PREVENT IV. Ann Thor Surg 2008; 85: 494-500.
5. Chu D, Bakaeen FG, Dao TK, LeMaire SA, Coselli JS, Huh J. On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in a Cohort of 63,000 Patients. Ann Thor Surg 2009; 87: 1820-7.
6. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-Pump versus Off-Pump Coronary-Artery Bypass Surgery. N Engl J Med 2009; 361: 1827-37.
7. Gold JP, Wasnick J, Maldarelli W, Zhuraavlev I, Torres KE, Condit D. Selective use of off-pump coronary bypass surgery reduces mortality and neurologic morbidity associated with high-risk coronary bypass surgery: A 400-case comparative experience. Heart Surgery Forum 2004; 7:E562-E8.
8. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG,et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: Early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes a randomized trial. JAMA 2004; 291: 1841-9.
9. Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, Yaku H, Watanabe G, Satoh T, et al. Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. Circulation 2005; 112: I338-I43.
10. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med 2004; 350: 21-8.
11. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, Straka Z, et al. Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 30 Days. N Engl J Med 2012; 366:1489-97.
12. Oddsson SJ, Sigurjonsson H, Helgadottir S, Sigurdsson MI, Viktorsson SA, Arnorsson Th, et al. Tengsl offitu við árangur kransæðahjáveituaðgerða. Læknablaðið 2011; 97: 223-8.
13. Sigurdsson MI, Helgadottir S, Ingvarsdottir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Arnorsson Th, et al. Árangur kransæðahjáveituaðgerða og ósæðarlokuskipta hjá öldruðum. Læknablaðið 2012; 98: 15-8.
14. Cleveland JC, Shroyer ALW, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. Ann Thor Surg 2001; 72:1 282-8.
15. Ivert T. Svensk hjärtkirurgiregistret. In. Stockholm: Svensk Thoraxkirurgisk Förening; 2006.
16. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. Ann Thorac Surg 2003; 75: 1856-64; discussion 64-5.
17. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. Circulation 2000; 101: 1403-8.
18. Koletsis EN, Prokakis C, Crockett JR, Dedeilias P, Panagiotou M, Panagopoulos N, et al. Prognostic factors of atrial fibrillation following elective coronary artery bypass grafting: the impact of quantified intraoperative myocardial ischemia. J Cardiothorac Surg 2011; 6: 127.
19. Merie C, Kober L, Olsen PS, Andersson C, Jensen JS, Torp-Pedersen C. Risk of stroke after coronary artery bypass grafting: effect of age and comorbidities. Stroke 2012; 43: 38-43.
20. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Kristinsson KG, Gudbjartsson T. Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland. A population-based study. Scand Cardiovasc J 2008; 42: i208-13.
21. Ingvarsdottir IL, Viktorsson SA, Hreinsson K, Sigurðsson MI, Helgadóttir S, Arnorsson Th, et al. Lokuskipti vegna ósæðarlokuþrengsla á Íslandi 2002-2006: ábendingar og snemmkomnir fylgikvillar. Læknablaðið 2011; 97: 523-7.
22. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. Ann Thorac Surg 2004; 78: 527-34; discussion 34.
23. Uffman JK, Berry BE. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery: a comparison of two consecutive series. J La State Med Soc 2008; 160: 204-7.
24. Surgeons TSoT. STS National Database. In; 2009.
25. Edgerton JR, Dewey TM, Magee MJ, Herbert MA, Prince SL, Jones KK, et al. Conversion in off-pump coronary artery bypass grafting: an analysis of predictors and outcomes. Ann Thorac Surg 2003; 76: 1138-42; discussion 42-3.

ENGLISH SUMMARY

Outcome of myocardial revascularisation in Iceland

Sigurjonsson H[1,2], Helgadottir S[1], Oddsson S[1], Sigurdsson M[1,2], Geirsson A[1], Arnorsson Th[1], Gudbjartsson T[1,2]

Introduction: In Iceland over 3500 coronary artery bypass operations have been performed, both On-Pump, using cardiopulmonary bypass and Off-Pump, surgery on a beating heart. The aim was to study their outcome.

Material and methods: This was a retrospective study on 720 consecutive patients who underwent surgical revascularisation at Landspítali – The National University Hospital of Iceland between 2002-2006; 513 On-Pump and 207 Off-Pump patients. Complications and operative mortality (<30 days) were compared between the groups and predictors of survival identified using multivariate analysis.

Results: The number of males was significantly higher in the On-Pump group, but other risk factors of coronary artery disease, including age and high body mass index, were comparable, as were the number of distal anastomoses and EuroSCORE. The Off-Pump procedure took 25 minutes longer on average and chest tube output was significantly increased, but the amount of transfusions administered was similar. The rate of minor complications was higher in the On-Pump group. Of the major complications, stroke rates were similar in both groups (2%) but the rate of reoperation for bleeding was higher in the On-Pump group. Mean length of hospital stay was one day longer for On-Pump patients but operative mortality was similar for both groups (4% vs. 3%, p=0.68) as was 5 year survival (92% in both groups). In multivariate analysis both EuroSCORE and age predicted outcome of operative mortality and long term survival but type of surgery (On-Pump vs. Off-Pump) was not a predictive variant.

Conclusions: Outcome of myocardial revascularisation in Iceland is good as regards operative mortality and long term survival. This applies to both conventional On-Pump and Off-Pump procedures.

Key words: *Coronary artery bypass graft (CABG), off-pump coronary artery bypass surgery (OPCAB), complications, operative mortality, survival, population based.*

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

[1]Department of Cardiothoracic Surgery, Landspítali – The National University Hospital of Iceland, [2]Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavík, Iceland

SELEXID® PIVMECILLINAM

Selexid® 400 mg

NÝR STYRKLEIKI

NÚNA

1 tafla 3 sinnum á dag

– einfalt

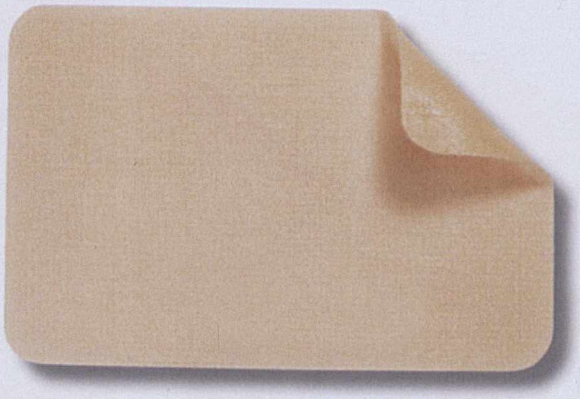


SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

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 mesillínami. **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 cephalosporins getur komið fram. Sjúklingar með porfýríu mega ekki nota lyfið þar sem pivmesillinam hefur tengst bráðum tilfellum porfýríu. Sjúklingar með arfenga efnaskiptasjúkdóma sem tengjast þvagsýringu svo sem vegna metýlmalónýksýru og própíónsýru. Forðast skal meðferð samhliða valpróati eða öðrum lyfjum sem losa pivalínsýru vegna hættu á auknum útskilnaði carnitíns. Þrengsli í vélinda. Niðurgangur/sýndarhimnuristilbólga af völdum *Clostridium difficile* getur komið fyrir. Ef sjúklingur fær niðurgang skal íhuga möguleikann á sýndarhimnuristilbólgu og gera viðeigandi ráðstafanir. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Samhliða notkun próbenesíðs dregur úr útskilnaði nýrnapípla og eykur þar með sermisþéttni mecillinams. Hægt er að draga úr bakteríueyðandi virkni mecillinams með samhliða gjöf bakteríuhemjandi lyfja eins og t.d. erytromycíns og tetracyklína, en ekki súlfónamíða. Mesillinam getur aukið bakteríueyðandi virkni þegar það er gefið samhliða öðrum beta-laktam sýklalyfjum og amínóglýkósíðum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf: Meðganga:** Selexid má nota á meðgöngu. Upplýsingar um stóran hóp þungaðra kvenna, sem var á meðferð með pivmesillinami, benda ekki til neinna skaðlegra áhrifa á meðgönguna eða heilbrigði fósturs/nýburans. **Brjóstagjöf:** Mesillinam má nota meðan á brjóstagjöf stendur. Mesillinam skilst aðeins í óverulegu magni út í brjóstamjólk. Engin gögn eru fyrirliggjandi um aukaverkanir hjá brjóstmylkingum. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Selexid hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar eru einkenni frá meltingarvegi og ýmiss konar húðviðbrögð. Sár í munni og vélinda geta myndast ef Selexid er tekið með of litlum vökva. Í einstaka tilfellum hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, breytingum á blóð- og lifrargildum. Samkvæmt samantekt gagna úr klínískum rannsóknum með yfir 1.000 sjúklingum sem fengu þriggja daga meðferð komu fram aukaverkanir hjá færri en 10% sjúklinga. Sjúkdómar í efri hluta meltingarfæra komu fram hjá 4%, niðurgangur hjá 1% og útbrot hjá 1% sjúklinga. **Blóð og eitlar.** *Tíðni óþekkt.* Blóðflagnafæð, kyrningafæð, hvítfrumnafæð, eósínfiklafjöld. **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, alkaliskum 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 ikomustað.** *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: J 01 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 míkróg/ml, á um 1 klst. Helmingunartími í plasma er 70 mínútur. Í blóði er próteinbindingin 5-10%. Um 50% hreinsast út í gegnum nýrun innan 6 klst. **Forklínískar upplýsingar:** Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir sem skipta máli fyrir lækna, sem ávísa lyfinu, utan þeirra upplýsinga sem þegar hafa verið nefndar í öðrum köflum þessarar samantektar. **LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR: Hjálparefni:** Örkristallaður sellulósi, hýdroxýprópýlsellulósi, hýprómellósi, magnesíumsterat, símetikonfleyti, samtengt paraffín. **Ósamrýmanleiki:** Á ekki við. **Geymsluþol:** 3 ár. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins. **Gerð íláts og innihald:** 400 mg: 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 ágúst 2012:** Filmuhúðaðar töflur 15 stk kr. 4.730.-, filmuhúðaðar töflur 20 stk kr. 6.151.-. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R,Ó. **Umboð á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

LEO

EINN PLÁSTUR á viku ...



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

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

... eða 56 töflur á viku?



Norspan® buprenorfin

Sérlyfjatexti á bls. 494-5

LD112090Z

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

[1] www.serlyfjaskra.is

Tíðni og árangur tafarlausra brjóstauppbygginga á Landspítala 2008-2010

Katrín Jónsdóttir læknir[1], **Svanheiður Lóa Rafnsdóttir** læknir[1], **Þórdís Kjartansdóttir** læknir[1], **Höskuldur Kristvinsson** læknir[1], **Þorvaldur Jónsson** læknir[1], **Kristján Skúli Ásgeirsson** læknir[1]

ÁGRIP

Inngangur: Möguleikar íslenskra brjóstakrabbameinssjúklinga til að gangast undir tafarlausa brjóstauppbyggingu hafa aukist verulega á undanförnum árum, einkum frá lokum árs 2007. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna tíðni og snemmkomna fylgikvilla tafarlausra brjóstauppbygginga á Landspítala á árunum 2008-2010 og bera niðurstöðurnar saman við einu birtu rannsókn á þessu efni sem nær til heillar þjóðar og er frá Bretlandi (NMBRA).

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er afturskyggn þýðisrannsókn á öllum konum sem gengust undir tafarlausa brjóstauppbyggingu á Landspítala á árunum 2008-2010.

Niðurstöður: Heildarfjöldi brjóstnáma á tímabilinu var 319 en brjóstauppbyggingar voru 157 og af þeim voru 98 (62%) tafarlausar. Tafarlausar uppbyggingar voru því gerðar hjá 31% allra sem gengust undir brjóstnám en 55% hjá 50 ára og yngri. Til samanburðar var heildarhlutfallið 5% á árunum 2000-2005. Meðalaldur kvenna sem gengust undir tafarlausa uppbyggingu á rannsóknartímabilinu var 49 ár (29-69). Tafarlausar vöðvaflipauppbyggingar voru 25 (26%) en aðrar uppbyggingar voru gerðar með ígræði. Fylgikvillar í legu í kjölfar aðgerðar urðu eftir 12 (12%) tafarlausar uppbyggingar, þar af þurftu 5 sjúklingar enduraðgerð (þrír vegna blæðinga, einn vegna húðdreps og annar vegna yfirvofandi vöðvaflipadreps). Þörf var á endurinnlögn eftir útskrift í 14 (14%) tilfellum. Eftir útskrift urðu vægir fylgikvillar sem ekki kröfðust endurinnlagnar í 37 (38%) tilfellum. Almennt voru fylgikvillar sambærilegir og í NMBRA en flipauppbyggingar voru mun algengari í þeirri rannsókn (63% á móti 26%).

Ályktun: Veruleg aukning hefur orðið á tafarlausum brjóstauppbyggingum á Landspítala (frá 5% í 31%). Almennt eru þessar aðgerðir áhættulitlar og tíðni fylgikvilla svipuð og í NMBRA.

Inngangur

[1]Skurðlækningadeild Landspítala.

Brjóstakrabbamein er algengasta krabbamein kvenna og meðalaldur við greiningu á Íslandi er 61 ár.[1] Aldursstaðlað nýgengi brjóstakrabbameins hefur farið hækkandi og er nú um 90/100.000 á Íslandi en aldursstöðluð dánartíðni er um 18/100.000.[1,2] Árið 2010 greindust um það bil 230 brjóstakrabbameinstilfelli hér á landi (þar með talið setkrabbamein) og hafa horfurnar batnað talsvert á síðustu tveimur áratugum, bæði hérlendis og í nágrannalöndum okkar. Þannig hefur dánartíðnin á Íslandi lækkað um 23% þrátt fyrir um 14% hækkun á nýgengi. Horfurnar hér á landi eru betri en í flestum viðmiðunarlöndum okkar og ætla má að um 80% íslenskra kvenna læknist eftir greiningu sjúkdómsins.[1,2,3] Af þessum ástæðum er í vaxandi mæli farið að rannsaka aðra þætti en lífshorfur. Rannsóknum á áhrifum meðferðar á lífsgæði hefur fjölgað og hafa margar þeirra sýnt að brjóstauppbyggingar geti haft jákvæð áhrif á lífsgæði, líkamsmynd og andlega heilsu.[4,5,6]

Brjóstauppbyggingu er hægt að gera í sömu aðgerð og brjóstnámið og er þá kölluð tafarlaus, en í síðbúinni brjóstauppbyggingu er þetta gert í aðskildum aðgerðum. Tafarlausa brjóstauppbyggingu er hægt að gera með nokkrum aðferðum. Hægt er að setja ígræði beint undir brjóstvöðva þegar möguleiki er á húðsparandi brjóstnámi, annars er notaður vefjaþenjari fyrst sem síðan er skipt út fyrir ígræði með annarri aðgerð. Einnig er að hægt að gera brjóstauppbyggingu með eigin vef, einna helst með fitu, vöðva og húð af neðri hluta kviðar (TRAM/DIEP) og hins vegar með notkun bakfellsvöðva (*latissimus dorsi*) ásamt fitu og húð ofan á honum.[7]

Víða í nágrannalöndum okkar hefur tíðni tafarlausra brjóstauppbygginga aukist, en ástæðan fyrir því er meðal annars sú að rannsóknir sýna að þær eru almennt áhættulitlar, seinka ekki eftirmeðferð og hafa ekki áhrif á endurkomutíðni sjúkdómsins.[8–11] Ennfremur sækjast konur í vaxandi mæli eftir þessum aðgerðum frekar en síðbúnum brjóstauppbyggingum.[12]

Með nýlegri ráðningu sérhæfðra brjóstaskurðlækna á Landspítala hafa möguleikar íslenskra brjóstakrabbameinsssjúklinga til að gangast undir tafarlausa brjóstauppbyggingu aukist verulega, einkum frá árinu 2008. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna fjölda og árangur tafarlausra brjóstauppbygginga á Landspítala á árunum 2008 til 2010 og bera saman við bresku rannsóknina NMBRA (National Mastectomy and Breast Reconstruction Audit), en þetta er eina lýðgrundaða framsýna rannsóknin á sambærilegum sjúklingahópi.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn þýðisrannsókn á öllum konum sem gengust undir tafarlausa brjóstauppbyggingu á Landspítala á árunum 2008-2010.

Fyrirspurnir: Kristján Skúli Ásgeirsson
kriskuli@landspitali.is

Greinin barst: 11. janúar 2012, samþykkt til birtingar: 28. júní 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Leitað var að aðgerðanúmerum fyrir tafarlausa brjóstauppbyggingu í sjúklingabókhaldi Landspítala (HASC10, HASC15, HASC20 eða HASC25 ásamt HASE00, HASE10 eða ZTXS50). Heildarfjöldi brjóstnámsaðgerða og brjóstauppbygginga á tímabilinu var kannaður. Eftirtaldar breytur voru skoðaðar: aldur, tímalengd aðgerðar, hvers konar uppbygging var gerð, hvort gerð var útlitsaðgerð á hinu brjóstinu líka, meinafræði krabbameinsins, fjöldi legudaga, og fylgikvillar og uppákomur í sjúkrahúslegu og eftir útskrift (húðsýkingar, þörf á sýklalyfjum í æð eða blóðgjöf, ígræðissýkingar, húðdrep, fitudrep, flipadrep, geirvörtudrep, blóðsegar og sermigúll). Vegna huglægs mats á því hvenær þarf að stinga á sermigúl og hvenær ekki, var ákveðið að telja það ekki til fylgikvilla enda er það í samræmi við úrvinnslu í sambærilegum rannsóknum.

Breytur voru færðar inn í Windows Excel 2011 og tölfræðilegir útreikningar voru gerðir með hugbúnaðinum STATA 11.0 fyrir Windows (Stata Corporation, College Station, Texas). Notast var við kí-kvaðratpróf við útreikninga á tölfræðilegu marktæki og p-gildi<0,05 talið marktækt.

Við flokkun á fylgikvillum eftir aðgerð var notast við flokkun úr einu lýðgrunduðu framsýnu rannsókninni sem gerð hefur verið á sambærilegum sjúklingahópi, National Mastectomy and Breast Reconstruction Audit in England (NMBRA)[12,13] og niðurstöðurnar bornar saman. Upplýsingar um tíðni tafarlausra uppbygginga eftir brjóstnám á árunum fyrir 2008-2010 voru einnig fengnar úr sjúklingabókhaldi Landspítala eftir sömu aðgerðanúmerum og nefnd eru að ofan en fylgikvillar voru ekki skoðaðir fyrir 2008.

Viðeigandi leyfi fengust frá Persónuvernd og Siðanefnd Landspítala (númer leyfis 10/2011) áður en rannsókn hófst.

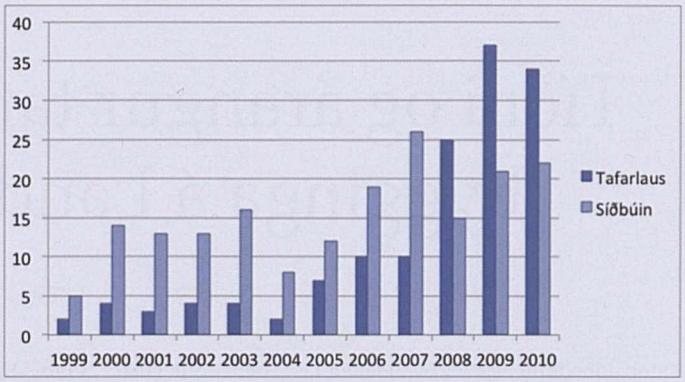
Niðurstöður

Heildarfjöldi brjóstnáma á tímabilinu var 319 en brjóstauppbyggingar voru 157. Af þeim voru 98 (62%) tafarlausar. Á rannsóknartímanum voru því gerðar tafarlausar uppbyggingar í 31% brottnáma, en á árunum 2000-2005 var hlutfallið 5%. Hjá konum 50 ára og yngri var hlutfallið 55%, en í þessum hópi voru 56 tafarlausar uppbyggingar gerðar í 101 brjóstnámi.

Meðalaldur allra kvenna sem gengust undir tafarlausa brjóstauppbyggingu var 49 ár (29-69), 50 ár (31-69) með vöðvaflipa og 49 ár (29-68) með ígræði. Sex konur voru 65 ára eða eldri (65-69) en 34 konur 55 ára eða eldri en meðalaldurinn var 61 ár (31-91) hjá þeim gengust undir brottnám án uppbyggingar.

Á mynd 1 má sjá samanburð á fjölda tafarlausra og síðbúinna uppbygginga á Landspítala á árunum 1999-2010. Á rannsóknartímabilinu voru tafarlausar uppbyggingar nánast tvöfalt algengari en síðbúnar, en á árunum á undan var þessu öfugt farið.

Ástæða tafarlausrar brjóstauppbyggingar var í 81 tilfelli brjóstnám vegna brjóstakrabbameins og í 17 tilfellum vegna brjóstnáms í fyrirbyggjandi eða áhættuminnkandi skyni (BÍFÁS), annaðhvort vegna greindra erfðagalla (stökkbreyting í BRCA1 eða BRCA2 geni) eða að ósk sjúklings. Sautján BÍFÁS-aðgerðir voru gerðar á 13 konum og af þeim voru níu BRCA2 arfberar. Aðeins tvær konur fóru í BÍFÁS-aðgerð án þess að hafa greinst áður með krabbamein. Hinar fóru í slíka aðgerð eftir að hafa greinst með krabbamein í hinu brjóstinu.



Mynd 1. *Þróun á tíðni tafarlausra og síðbúinna brjóstauppbygginga á Landspítala á árunum 1999-2010.*

Tafla I. Aðgerðategundir, meðalaðgerðartími í mínútum og meðallegutími í dögum. (*Samanlagður aðgerðartími beggja aðgerða.)

	Fjöldi (%)	Aðgerðartími, mín. (range)	Legutími, dagar (range)
Ígræði	**73 (74)**	–	**5,6 (3-13)**
– Vefjaþenjari, svo ígræði	51	300 (185-501)*	–
– Ígræði beint	22	187 (137-257)	–
Latissimus Dorsi vöðvaflipi (LD-flipi)	**25 (26)**	**432 (371-534)**	**5,8 (4-8)**
– LD-flipi	21	435 (371-534)	–
– LD-flipi með ígræði	4	(413 (401-425)	–

Tafarlaus uppbygging með ígræði var gerð í 73 (74%) tilfellum en tafarlausar vöðvaflipauppbyggingar voru 25 (26%) (tafla I).

Meðalaðgerðartími var lengri við vöðvaflipauppbyggingar en við uppbyggingu með ígræði. Stystur var hann þegar hægt var að setja ígræði beint, eða rúmlega þrjár klukkustundir, lengri þegar fyrst þurfti að setja vefjaþenjara og skipta honum síðar út fyrir ígræði, eða um 5 klukkustundir samanlagt fyrir báðar aðgerðir og lengstur við vöðvaflipauppbyggingar, eða rúmlega 7 klukkustundir (tafla I).

Legutími var að meðaltali tæplega 6 dagar við bæði vöðvaflipaaðgerðir og ígræðisaðgerðir (tafla I).

Fylgikvillum var skipt í þrjá flokka; fylgikvillar í legu, endurinnlagnir vegna fylgikvilla og vægir fylgikvillar eftir útskrift sem ekki kröfðust endurinnlagnar.

Fylgikvillar í legu urðu eftir 12 (12%) tafarlausar uppbyggingar og þurftu 5 (5%) sjúklingar enduraðgerð, 5 þurftu blóðgjöf, einn fékk alvarlega sýkingu og einn fékk fullþykktarbruna eftir hitapoka. Enginn sjúklingur fékk vöðvaflipadrep (tafla II).

Endurinnlögn eftir útskrift varð í 14 (14%) tilfellum. Þar af var gerð enduraðgerð hjá 10 sjúklingum. Þrír sjúklingar voru lagðir inn til sýklalyfjagjafar í æð og einn til blóðgjafar (tafla II).

Af þeim sem fengu fylgikvilla í legu var bara ein sem þurfti einnig endurinnlögn vegna fylgikvilla. Sú kona fékk húðsýkingu í legunni og þurfti síðar enduraðgerð vegna fullþykktarhúðdreps. Þannig að af 98 konum fengu 25 (26%) fylgikvilla í legu og/eða eftir útskrift sem kröfðust endurinnlagnar.

Eftir útskrift komu fram vægir fylgikvillar sem ekki kölluðu á endurinnlögn í 37 (38%) tilfellum. Grunur um húðsýkingu var hjá 18 sjúklingum og voru þeim gefin sýklalyf um munn, 11 voru

Tafla II. Fylgikvillar í legu og endurinnlagnir eftir útskrift vegna fylgikvilla, skipt niður eftir tegund aðgerðar.

Fylgikvillar í legu	Vöðvaflipar (Fjöldi 25)	Ígræði (Fjöldi 73)	Alls (Fjöldi 98)
Sýking (sýklalyf í æð)	0	1	1
Fullþykktarhúðbruni	1	0	1
Blæðing (blóðgjöf)	3	2	5
Blæðing (enduraðgerð og blóðgjöf)	1	2	3
Yfirvofandi flipadrep (enduraðgerð)	1	0	1
Húðdrep (enduraðgerð)	0	1	1
Samtals	**6**	**6**	**12**
Endurinnlögn eftir útskrift vegna fylgikvilla			
Sýking (sýklalyf í æð)	0	3	3
Húðsýking (enduraðgerð og sýklalyf í æð)	0	2	2
Ígræðissýking (enduraðgerð og sýklalyf í æð)	0	2	2
Húðdrep (enduraðgerð)	0	4	4
Blæðing (blóðgjöf)	0	1	1
Sermigúll (enduraðgerð)	0	1	1
Fitudrep (enduraðgerð)	1	0	1
Samtals	**1**	**13**	**14**

með lítið húðdrep sem ekki þarfnaðist enduraðgerðar, 9 voru með lítið geirvörtudrep sem ekki þarfnaðist enduraðgerðar, þrír með algjört geirvörtudrep sem krafðist enduruppbyggingar á geirvörtu á göngudeild og tveir með fitudrep sem ekki krafðist enduraðgerðar. Sex sjúklingar höfðu tvo væga fylgikvilla og því voru aðeins 37 (38%) sjúklingar með væga fylgikvilla en fjöldi vægra fylgikvilla var 43. Í fjórum tilvikum af þessum 6 sem fengu tvo væga fylgikvilla mætti rökstyðja að aðeins væri um einn fylgikvilla að ræða, bæði húðdrep og húðsýkingu á sama svæði.

Tafarlaus geirvörtuuppbygging var gerð hjá 21 konu af þeim 25 sem fóru í vöðvaflipauppbyggingu. Í 6 tilfellum (29%) varð vægt geirvörtudrep sem ekki krafðist enduraðgerðar en í tveimur tilfellum (10%) varð alvarlegt geirvörtudrep þar sem fjarlægja þurfti geirvörtuna og byggja upp nýja síðar.

Fylgikvillar í legu voru marktækt algengari eftir vöðvaflipauppbyggingu eða hjá 24% sjúklinga, en hjá 8% eftir uppbyggingu með ígræði (p=0,04) (tafla II).

Endurinnlögn eftir útskrift vegna fylgikvilla var hins vegar algengari eftir uppbyggingu með ígræði, eða í 18% tilfella, en aðeins eftir 4% vöðvaflipauppbygginga, þó munurinn sé ekki marktækur (p=0,09) (tafla II).

Einnig var hlutfallslega fleirum gefin sýklalyf um munn vegna gruns um sýkingar í uppbyggingum með ígræði (21%) en í vöðvaflipauppbyggingum (12%), þó sá munur hafi heldur ekki náð tölfræðilegri marktækni (p=0,34).

Í töflu III sést samanburður á niðurstöðum þessarar rannsóknar við bresku NMBR- rannsóknina. Í ljós kom að hlutfall tafarlausra uppbygginga eftir brjóstnám er hærra á Íslandi (31%) en að meðaltali í Bretlandi (21%) (tafla III). Á rannsóknartímabilinu voru 74% uppbygginga á Landspítala gerðar með ígræði en 26% með

Tafla III. Samanburður á niðurstöðum rannsóknar við niðurstöður úr breskri rannsókn á sambærilegum sjúklingahópi. (*NMBRA meðaltal án frírra vöðvaflipa.)

	Landspítali 2008-2010 (%)	NMBRA Heildarmeðaltal (%)
Hlutfall tafarlausra brjóstauppbygginga af brjóstnámum	31	21
Hlutfall uppbygginga með ígræði eingöngu	74	37
Hlutfall uppbygginga með flipa	26	63
Fylgikvillar í legu	12	17 (14*)
Endurinnlagnir	14	16
Grunur um húðsýkingu og gefin sýklalyf um munn	18	24
Enduraðgerðir	5	5

vöðvaflipa, en þessu er nánast öfugt farið í Bretlandi, eða 37% ígræði og 63% vöðvaflipar. Samanburður á tíðni fylgikvilla sýnir að hún er sambærileg við niðurstöður NMBRA. Enduraðgerðartíðnin var einnig sambærileg sem og meðallegudagafjöldi.

Umræða

Veruleg aukning hefur orðið á tafarlausum brjóstauppbyggingum á Landspítala frá árinu 2008. Hlutfall tafarlausra uppbygginga við brjóstnám hefur sexfaldast milli árabilanna 2000-2005 (5%) og 2008-2010 (31%) og meira en helmingur kvenna 50 ára og yngri (55%) gengust undir slíka aðgerð. Almennt eru þessar aðgerðir áhættulitlar og alvarlegir fylgikvillar eru sjaldgæfir.

Við samanburð á niðurstöðum NMBRA kemur í ljós að hlutfall tafarlausra uppbygginga eftir brjóstnám er hærra á Íslandi (31%) en að meðaltali í Bretlandi (21%), en tíðni fylgikvilla, meðalfjöldi legudaga eftir aðgerð og enduraðgerðartíðni sambærileg (tafla III).[13,14] Við frekari samanburð kemur fram markverður munur á tegundum tafarlausra brjóstauppbygginga milli landanna, en á Íslandi eru 74% uppbygginga gerðar með ígræði en 26% með vöðvaflipa, meðan þessu er nánast öfugt farið í Bretlandi, það er 37% ígræði og 63% flipar (bæði stilkaðir vöðvaflipar og fríir flipar). Á Íslandi hafa ekki verið framkvæmdar tafarlausar brjóstauppbyggingar með fríum flipum undanfarin ár, en mun betra aðgengi er að slíkum aðgerðum í Bretlandi og skýrir það að einhverju leyti þennan mun.

Þótt þessi rannsókn sé afturskyggn er kostur hennar sá að niðurstöðurnar endurspegla tíðni og tegund þessara aðgerða hjá heilli þjóð á ákveðnu tímabili, þar sem nánast allar brjóstakrabbameinsaðgerðir á Íslandi eru framkvæmdar á Landspítala. Þetta styrkir samanburðinn við niðurstöður NMBRA. Auk þessa má ætla að líkur á valskekkju séu minni en við hefðbundna afturskyggna rannsókn sem lýsir reynslu einnar stofnunar eða eins skurðlæknis, þó slíkt verði ekki útilokað. Til að mynda hefur erlend rannsókn sýnt fram á að það væru frekar yngri, vel stæðar, háskólamenntaðar konur í sambúð sem kysu að fara í brjóstauppbyggingu.[6]

Þó hlutfall þeirra sem gangast undir tafarlausar uppbyggingar á Landspítala sé hátt (31%) miðað við aðrar rannsóknir (21% í Bretlandi[13,14] og <20% í Bandaríkjunum[15]) fer meirihluti sjúklinga þó í brjóstnám eingöngu. Á rannsóknartímabili þess-

arar rannsóknar má ætla að einhverjum hafi ekki verið boðið að gangast undir tafarlausa uppbyggingu þó frábendingar hafi ekki verið til staðar. Þetta var þó ekki skoðað sérstaklega. Í dag er stefnan á Landspítala sú að ræða möguleikann á tafarlausri brjóstauppbyggingu við allar konur sem eru á leiðinni í brjóstnám ef engar frábendingar eru fyrir hendi.

Helstu frábendingar fyrir tafarlausri brjóstauppbyggingu eru miklar reykingar, undirliggjandi sjúkdómar, svo sem hjarta- og æðasjúkdómar, og aldur.[7,16] Í okkar rannsókn var ákveðinn aldur ekki notaður sem frábending, en 6 konur voru 65 ára eða eldri (65-69) og 34 konur 55 ára eða eldri (55-69). Ein frábending sem oft er nefnd og hefur verið helsta hindrun þess að tíðni tafarlausra brjóstauppbygginga hefur ekki aukist meira en raun ber vitni, er áætluð þörf á geislameðferð eftir brjóstnámið. Ástæðan fyrir þessu er fyrst og fremst sú að margar rannsóknir sem skoðað hafa áhrif geislameðferðar á brjóstauppbyggingar, einkum þegar notað er ígræði, hafa sýnt að meðferðin getur aukið líkur á versnun á útlitsárangri.[17-19] Af þessari ástæðu hefur það verið álitið rétt verklag að beina þessum konum frekar í síðbúna brjóstauppbyggingu, ef líklegt þykir að þær þurfi geislameðferð eftir brjóstnámið. Erfitt getur þó verið að spá fyrir um þörfina á geislameðferð áður en brjóstnámið er gert, enda byggist sú ákvörðun oftast á endanlegri vefjagreiningu eftir aðgerðina. Á Landspítala er geislameðferð beitt í miklum minnihluta tilfella, en á árinu 2010 var slík meðferð gefin eftir 18% brjóstnáma.

Þegar niðurstöður rannsókna sem kannað hafa áhrif geislameðferðar á tafarlausar flipabrjóstauppbyggingar (*latissimus dorsi* án ígræðis, TRAM eða DIEP) án notkunar ígræða eru skoðaðar, koma hins vegar í ljós misvísandi niðurstöður.[20-25] Þannig hefur nýleg rannsókn sýnt að geislameðferð hefur ekki marktæk áhrif á útlitslega útkomu tafarlausra bjóstauppbygginga með latissimus dorsi-flipa án ígræðis og svipaðar niðurstöður sjást í sumum rannsóknum á TRAM/DIEP flipum.[20,23-25] Aðrar hafa sýnt hið gagnstæða, það er að geislameðferðin geti aukið fylgikvilla og valdið versnun á útlitslegri útkomu.[22,23] Mikilvægt er að hafa það í huga að flestar rannsóknir á áhrifum geislameðferðar á brjóstauppbyggingar eru afturskyggnar og lýsa reynslu einnar stofnunar eða eins skurðlæknis og engar framsýnar slembirannsóknir hafa verið birtar um þetta efni. Ennfremur var meirihluti þessara rannsókna framkvæmdur á tímabili þegar undirbúningur og plönun geislameðferðar var ekki eins markviss og nú er. Það er því í raun ekki hægt að fullyrða út frá birtum greinum hvort tafarlaus eða síðbúin uppbygging sé heppilegri fyrir þennan sjúklingahóp.

Það eru margir aðrir kostir við tafarlausa uppbyggingu umfram síðbúna, sérstaklega þegar um vöðvaflipa er að ræða. Hægt er að varðveita brjóstafellinguna og meirihluta brjósthúðarinnar. Oft er hægt að gera uppbyggingu án þess að nota ígræði og verður útkoman þá oft náttúrulegri. Þar að auki hafa rannsóknir sýnt að meirihluti kvenna sem fara í síðbúna brjóstauppbyggingu myndu frekar hafa viljað tafarlausa uppbyggingu ef þeim hefði staðið það til boða og aðrar sýnt að þær geta haft betri áhrif á sjálfstraust og líðan en síðbúnar uppbyggingar.[4-6] Að lokum hefur verið sýnt fram á að spara megi umtalsvert fjármagn með því að gera tafarlausa uppbyggingu í stað brjóstnáms og síðbúinnar uppbyggingar.[26]

Veruleg breyting hefur orðið á brjóstauppbyggingum á Landspítalanum á undanförnum árum. Á rannsóknartímabilinu voru tafarlausar uppbyggingar nánast tvöfalt algengari en síðbúnar en síðbúnar uppbyggingar voru mun algengari á árunum á undan (mynd 1).

Vænta má að tafarlausum uppbyggingum fjölgi enn á næstu árum og að þörf fyrir síðbúnar uppbyggingar minnki að sama skapi. Ein ástæða fyrir þessu er sú að konur eru betur upplýstar um meðferðarmöguleika sína og sækjast oftar eftir þessum aðgerðum en áður. Einnig er ljóst að með skipulagðri erfðaráðgjöf, eins og nú hefur verið starfrækt á Landspítala í nokkur ár, greinast fleiri konur með stökkbreytingar í brjóstakrabbameinsgenunum BRCA1 og BRCA2. Í þessum hópi er vaxandi eftirspurn eftir áhættuminnkandi skurðaðgerð með brottnámi á brjóstum og eggjastokkum. Ætla má að margar þeirra muni sækjast eftir tafarlausri uppbyggingu.

Skýringin á því hvers vegna þessum aðgerðum hefur fjölgað jafn mikið og rannsókn okkar sýnir er sú að á árunum 2006-2007 voru ráðnir sérhæfðir brjóstaskurðlæknar á Landspítala sem höfðu menntun og reynslu til þess að framkvæma bæði brjóstnámið og uppbygginguna. Fyrirsjáanlegt er að þörf verður á fleiri slíkum sérhæfðum skurðlæknum til að anna þörfinni í framtíðinni. Þó þessi þróun sé framfaraskref í meðferð brjóstakrabbameins á Landspítala er mikilvægt að árangur meðferðar sé stöðugt metinn. Því eru rannsóknir þegar hafnar á Landspítala til að kanna áhrif þessara aðgerða á lífsgæði og starfræna getu. Mikilvægt er að niðurstöðurnar verði lagðar til grundvallar þegar mótað verður framtíðarskipulag skurðmeðferðar við brjóstakrabbameini á Landspítala.

Þakkir

Þakkir fá Elínborg Ólafsdóttir deildarstjóri faraldsfræðideildar Krabbameinsskrár og Ingibjörg Richter kerfisfræðingur á Landspítala fyrir aðstoð við gagnasöfnun og Össur Ingi Emilsson fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu.

Heimildir

1. Jónasson J, Tryggvadóttir L. Krabbamein á Íslandi - Upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006. Krabbameinsfélagið, Reykjavík 2008.
2. Brjóstakrabbamein, vefur Krabbameinsskrár. www.krabbameinsskra.is - október 2011.
3. Autier P, Boniol M, LaVecchia C, Vatten L, Gavin A, Héry C, et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. BMJ 2010; 341: c3620–c3620.
4. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. Eur J Cancer 2000; 36: 1938-43.
5. Elder EE, Brandberg Y, Björklund T, Rylander R, Lagergren J, Jurell G, et al. Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study. Breast 2005; 14: 201-8.
6. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 1422-9.
7. Cordeiro PG. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. N Engl J Med 2008; 359: 1590-1601.
8. Woerdeman LAE, Hage JJ, Smeulders MJC, Rutgers EJT, van der Horst CMAM. Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction by use of implants: an assessment of risk factors for complications and cancer control in 120 patients. Plast Reconstr Surg 2006; 118: 321-30; discussion 331-2.
9. Medina-Franco H, Vasconez LO, Fix RJ, Heslin MJ, Beenken SW, Bland KI, et al. Factors associated with local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction for invasive breast cancer. Ann Surg 2002; 235: 814-9.
10. Vandeweyer E, Hertens D, Nogaret JM, Deraemaecker R. Immediate breast reconstruction with saline-filled implants: no interference with the oncologic outcome? Plast Reconstr Surg 2001; 107: 1409-12.
11. Murphy RX Jr, Wahhab S, Rovito PF, Harper G, Kimmel SR, Kleinman LC, et al. Impact of immediate reconstruction on the local recurrence of breast cancer after mastectomy. Ann Plast Surg 2003; 50: 333-8.
12. Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L, Blamey RW. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. Eur J Surg Oncol 2000; 26: 17-9.
13. Jeevan R, Cromwell D, Browne J, Meulen J, Pereira J, Caddy C, et al. Third Annual Report of the National Mastectomy and Breast Reconstruction Audit. 2010. www.ic.nhs.uk/mbr - október 2011.
14. Jeevan R, Cromwell D, Browne J, Meulen J, Pereira J, Caddy C, et al. Second Annual Report of the National Mastectomy and Breast Reconstruction Audit. 2009. www.ic.nhs.uk/mbr - október 2011.
15. Chevray PM. Timing of breast reconstruction: immediate versus delayed. Cancer J 2008; 14: 223-9.
16. Goodwin SJ, McCarthy CM, Pusic AL, Bui D, Howard M, Disa JJ, et al. Complications in smokers after postmastectomy tissue expander/implant breast reconstruction. Ann Plast Surg 2005; 55: 16-9; discussion 19–20.
17. Behranwala KA, Dua RS, Ross GM, Ward A, A'hern R, Gui GPH. The influence of radiotherapy on capsule formation and aesthetic outcome after immediate breast reconstruction using biodimensional anatomical expander implants. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2006; 59: 1043-51.
18. Cordeiro PG, Pusic AL, Disa JJ, McCormick B, VanZee K. Irradiation after immediate tissue expander/implant breast reconstruction: outcomes, complications, aesthetic results, and satisfaction among 156 patients. Plast Reconstr Surg 2004; 113: 877-81.
19. Spear SL, Maxwell GP. Reconstruction and the radiated breast: is there a role for implants? Plast Reconstr Surg 1995; 96: 1116-8.
20. McKeown DJ, Hogg FJ, Brown IM, Walker MJ, Scott JR, Weiler-Mithoff EM. The timing of autologous latissimus dorsi breast reconstruction and effect of radiotherapy on outcome. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2009; 62: 488-93.
21. Tran NV, Evans GR, Kroll SS, Baldwin BJ, Miller MJ, Reece GP, et al. Postoperative adjuvant irradiation: effects on transverse rectus abdominis muscle flap breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2000; 106: 313-7.
22. Gill PS, Hunt JP, Guerra AB, Dellacroce FJ, Sullivan SK, Boraski J, et al. A 10-year retrospective review of 758 DIEP flaps for breast reconstruction. Plast Reconst Surg 2004; 113: 1153-60.
23. Chatterjee JS, Lee A, Anderson W, Baker L, Stevenson JH, Dewar JA, et al. Effect of postoperative radiotherapy on autologous deep inferior epigastric perforator flap volume after immediate breast reconstruction. Br J Surg 2009; 96: 1135-40.
24. Carlson GW, Page AL, Peters K, Ashinoff R, Schaefer T, Losken A. Effects of radiation therapy on pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction. Ann Plast Surg 2008; 60: 568-72.
25. Halyard MY, McCombs KE, Wong WW, Buchel EW, Pockaj BA, Vora SA, et al. Acute and chronic results of adjuvant radiotherapy after mastectomy and Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous (TRAM) flap reconstruction for breast cancer. Am J Clin Oncol 2004; 27: 389-94.
26. Neyt MJ, Blondeel PN, Morrison CM, Albrecht JA. Comparing the cost of delayed and immediate autologous breast reconstruction in Belgium. Br J Plast Surg 2005; 58: 493-7.

ENGLISH SUMMARY

Results of Immediate Breast Reconstructions at Landspítali – The National University Hospital of Iceland, in 2008-2010

Jonsdottir K, Rafnsdottir SL, Kjartansdottir Th, Kristvinsson H, Jonsson Th, Asgeirsson KS

Introduction: In late 2007, the availability of immediate breast reconstructions increased as a result of the establishment of an oncoplastic breast surgical service at Landspítali – The National University Hospital The aim of this study was to look at the rates and early complications of immediate breast reconstructions in our hospital in 2008-2010 and compare with the results from the UK National Mastectomy and Breast Reconstruction Audit (NMBRA).

Material and methods: This is a retrospective population-based study, including all women who had immediate breast reconstruction at Landspítali in 2008-2010.

Results: 319 mastectomies and 157 breast reconstructions were performed. Of these, 98 (62%) were immediate, (mean age 49, 29-69). The immediate breast reconstruction rate was therefore 31%, with a respective 55% for patients 50 years old or younger. In comparison, the rate was 5% in 2000-2005. Immediate reconstructions with an extended autologous latissimus dorsi flap were performed in 25 (26%) cases and implant based reconstructions in the remaining (n=73, 74%). Inpatient complications occurred in 12 (12%) patients and 5 needed reoperation (3 post-operative bleeding, 1 skin necrosis, 1 imminent LD-flap failure). Readmission due to complications after discharge occurred in 14 (14%), while 37 (38%) developed mild complications not requiring readmission. The results were comparable to NMBRA, although the rates of autologous flap reconstructions were significantly higher than in this study (63% vs. 26%).

Conclusion: As a result of the establishment of an oncoplastic breast surgical service at Landspítali, the rates of immediate breast reconstruction have increased significantly (from 5% to 31%). The complication rates are low and similar to NMBRA.

Key words: *Breast surgery, breast cancer, immediate breast reconstruction, oncoplastic breast surgery, national mastectomy and breast reconstruction audit (NMBRA).*

Correspondence: *Kristján Skúli Ásgeirsson, kriskuli@landspitali.is*

Department of Surgery, Landspitali – The National University Hospital of Iceland.



Hafðu stjórn á þrýstingnum



Lopress Comp

- Til meðferðar við háþrýstingi

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

actavis

Sérlyfjatexti á bls. 493

Notagildi ígræddra taktnema við mat á óútskýrðu yfirliði og hjartsláttaróþægindum

Ingibjörg Kristjánsdóttir læknir, **Guðrún Reimarsdóttir** lífeindafræðingur, **Davíð O. Arnar** læknir

ÁGRIP

Tilgangur: Yfirlið eru algeng og getur reynst erfitt að greina orsök þeirra. Markmið rannsóknarinnar var að kanna frumárangur af notkun ígræddra taktnema við mat á orsökum óútskýrðra yfirliða og hjartsláttarþægginda.
Efniviður/aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn og náði til 18 sjúklinga sem fengið hafa ígræddan taktnema hérlendis. Af þessum 18 eru 5 enn með tækið ígrætt og ekki komin endanleg niðurstaða af vöktun hjartatakts hjá þeim. Þessir sjúklingar höfðu farið í gegnum ítarlegar rannsóknir án þess að skýring hefði fundist og var því um valinn hóp einstaklinga að ræða.
Niðurstöður: Af þeim 13 sjúklingum þar sem vöktun hjartatakts var lokið var meðalaldur 65±20 ára. Í öllum tilfellum nema einu var taktnemi hafður inni þar til skýring á einkennum var fundin eða rafhlaða kláraðist, meðaltími í sjúklingi var 20±13 mánuðir. Óútskýrt yfirlið var algengasta ábendingin, eða hjá 11 sjúklingum, en hjá hinum tveimur var tækið sett inn vegna óútskýrðra hjartsláttaróþæginda. Hjá fjórum fannst merki um sjúkan sinushnút, hjá þremur ofansleglahraðtaktur og í einu tilfelli sleglahraðtaktur. Hjá þremur sjúklingum var hægt að útiloka truflun á hjartatakti sem orsök einkenna þar sem reglulegur sinustaktur sást samfara dæmigerðum einkennum. Tveir sjúklingar fengu engin einkenni á meðan þeir voru með taktnemann. Af þeim 5 sjúklingum sem eru enn með taktnemann inni og vöktun enn í gangi var ábendingin yfirlið hjá þremur en hjá tveimur er tækið notað til að fylgjast með árangri meðferðar á hjartsláttartruflunum.
Ályktanir: Þessar frumniðurstöður sýna fram á skýran ávinning af notkun ígræðds taktnema við rannsóknir á óútskýrðum yfirliðum og hjartsláttaróþægindum.

Inngangur

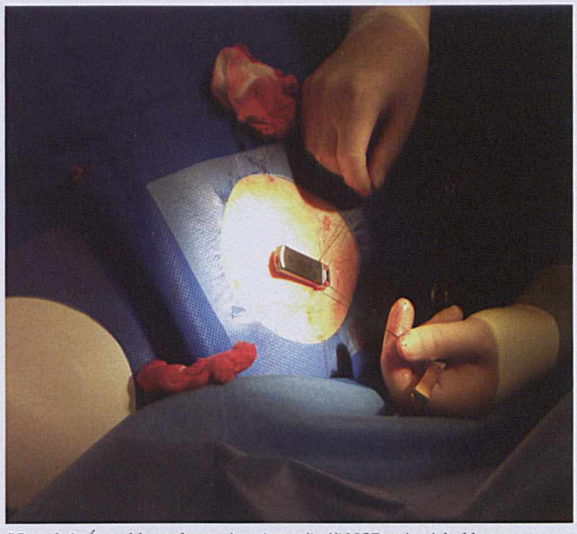
Lyflækningasviði Landspítala Hringbraut.

Fyrirspurnir: Davíð O. Arnar
davidar@landspitali.is

Yfirlið er nokkuð algengt einkenni og lætur nærri að um 1% koma á bráðamóttökur séu vegna þessa vandamáls.[1,2] Oft eru orsakir yfirliða ekki af alvarlegum toga en stöku sinnum geta þær þó verið lífshættulegar, sér í lagi ef vandamálið tengist undirliggjandi hjartasjúkdómi.[3,4] Undir slíkum kringumstæðum geta hættulegar hjartsláttartruflanir verið orsakavaldur yfirliðs. Það getur hins vegar verið erfitt að greina þessar hjartsláttartruflanir. Langur tími getur liðið á milli einkenna og hjartataktur er í mörgum tilfellum algerlega eðlilegur inni á milli. Greining á meinalífeðlisfræði yfirliða getur þar af leiðandi verið vandasöm og talið er að í allt að fimmtungi tilfella sé orsökin óútskýrð þrátt fyrir ítarlegar rannsóknir.[5,6]

Ef grunur er um hjartsláttartruflun sem orsök yfirliðs er ábending fyrir frekari rannsóknum. Þá er gjarnan byrjað á nánari athugun á hjartatakti með 24 klukkustunda Holter-sírita. Slíka rannsókn er auðvelt að framkvæma og aðgengi að þeim gott. Næsta skref, ef 24 klukkustunda Holter gefur ekki niðurstöðu, er oft svokallaður 14 daga hjartsláttarsíriti (*event recorder*). Slíkar rannsóknir skila þó takmörkuðum árangri ef mjög langt er á milli einkenna.

Ígræddur taktnemi (*implantable loop recorder*) er athyglisverð og tiltölulega nýleg rannsóknaraðferð til vöktunar á hjartatakti.[7] Taktneminn er á stærð við USB-minniskubb (mynd 1) og er komið fyrir undir húð miðlægt framan á bringu með einfaldri aðgerð. Tækið vaktar hjartsláttinn stöðugt og geymir frávik frá eðlilegum hjartatakti í minni. Skilmerki um þau frávik sem geyma á eru forritað í tækið í hverju tilfelli fyrir sig. Hverju fráviki fylgir einnar leiðslu hjartalínurit sem unnt er að skoða á skjá og prenta út. Mögulegt er að sækja þessar upplýsingar hvenær sem er með sérstökum tölvubúnaði (*implantable electronic device programmer*), líkt og gert er þegar fylgst er með gangráðum og bjargráðum. Þessi tækni er því mikilvæg viðbót við rannsóknir hjá einstaklingum með óútskýrð yfirlið og hjartsláttaróþægindi.



Mynd 1. *Ígræddur taktnemi er á stærð við USB-minniskubb.*

Ígræddir taktnemar hafa verið í notkun hérlendis um nokkurra ára skeið. Markmið þessarar samantektar var að kanna ábendingar og frumávinning af notkun þeirra á Landspítala.

Greinin barst: 1. janúar 2012, samþykkt til birtingar 7. ágúst 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Efniviður og aðferðir

Um var að ræða afturskyggna rannsókn á notkun ígræddra taktnema á Landspítala frá 2001 til 2012. Gögnum þessara sjúklinga er haldið til haga á göngudeild gangráða og bjargráða. Þeir komu að jafnaði til eftirlits þar á eins til tveggja mánaða fresti eftir að taktneminn hafði verið settur inn og þar til hann var fjarlægður. Í hverri heimsókn var lesið af minni tækjanna og hjartalínurit þeirra frávika sem höfðu verið geymd í minni tækisins voru skoðuð. Kannaðar voru ábendingar fyrir ígræddum taktnema í hverju tilfelli fyrir sig og til hvaða niðurstöðu eða ákvörðunar þessi vöktun á hjartslættinum leiddi.

Allir ígræddir taktnemar sem notaðir voru á þessu tímabili voru af tegundinni Reveal frá Medtronic og var komið fyrir undir húð framan á bringu í staðdeyfingu. Í hverju tilfelli var sérstaklega forritað hvaða frávik ætti að geyma í minni tækisins. Sem dæmi um algeng frávik voru eyður í hjartslætti yfir þrjár sekúndur, tilvik hægatakts undir 40 slög á mínútu og hraðtaktur yfir 150 slög á mínútu. Í öllum tilfellum fengu sjúklingar sérstaka fjarstýringu sem þeir gátu notað til að virkja geymslu upplýsinga í minni taktnemans svo þeir gætu virkjað minnið kæmu einkenni fram. Var þetta gert þar sem geymsluminnið virkjaðist ekki sjálfkrafa ef einkenni voru ekki vegna hjartsláttarfrávika og því var hægt að útiloka hjartsláttarfrávik sem ástæðu einkenna ef engar takttruflanir sáust á einkennatímum. Hægt er að forrita hversu lengi hjartarit voru geymd ef sjúklingurinn virkjaði geymsluminni með fjarstýringunni.

Lýsandi tölfræði var notuð við greiningu gagnanna, við skoðun á megindlegum breytum eins og aldri var reiknað meðaltal og staðalfrávik en fyrir eigindlegar breytur var reiknað magn og prósenta.

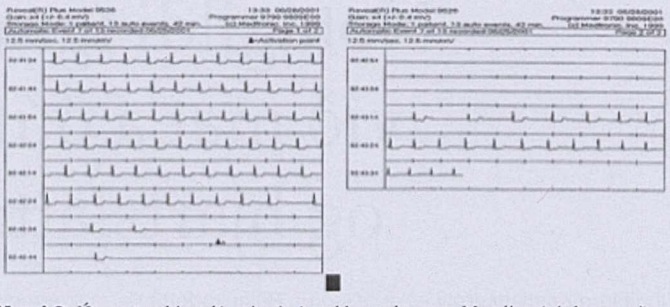
Persónuvernd og Vísindasiðanefnd Landspítala veittu leyfi til þessarar könnunar.

Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu fengu 18 einstaklingar ígræddan taktnema á Landspítala. Fimm þeirra hafa tækið enn og þar af leiðandi er vöktun hjartatakts hjá þeim ekki lokið. Sú leið hefur verið farin á Landspítala að takmarka notkun tækjanna við þá sem þegar hafa verið skoðaðir með ítarlegum rannsóknum en skýring á einkennum ekki fundist. Því var um að ræða mjög valinn hóp sjúklinga sem fékk ígræddan taktnema.

Af þeim 13 sjúklingum þar sem notkun tækjanna var lokið voru 6 (46%) karlmenn og 7 (54%) konur og var meðalaldur 65±20 ára, sá yngsti var 31 árs og elsti sjúklingurinn 90 ára. Í langflestum tilfellum, eða 11 (85%), var óútskýrt yfirlið ábending fyrir taktnemanum, í hinum tveimur (15%) tilfellum voru óútskýrð hjartsláttaróþægindi ábendingin.

Mjög mismunandi var hvað taktneminn var hafður lengi inni, en í velflestum tilfellum var hann fjarlægður eftir að skýring á einkennunum fannst. Að meðaltali voru þessir 13 einstaklingar með tækið í 20±13 mánuði, styst í tvo mánuði og lengst í 41 mánuð. Hjá fjórum sjúklingum (31%) fannst merki um sjúkan sinushnút (mynd 2), hjá þremur fannst ofansleglahraðtaktur (23%) og í einu tifelli (8%) sleglahraðtaktur. Vissulega getur verið vandasamt að greina sleglahraðtakt með einungis einnar leiðslu riti en hins vegar var um að ræða einstakling með endurtekin yfirlið og



Mynd 2. *Útprentun hjartalínurits úr ígræddum taktnema. Myndin sýnir langa eyðu í hjartslætti hjá sjúklingi með endurtekin yfirlið. Hann var meðhöndlaður með gangráð með góðum árangri.*

hraðtakt með gleiðum QRS-samstæðum á sama tíma og yfirlið. Sleglahraðtaktur þótti því líklegasta greiningin. Hjá þremur (23%) komu fram dæmigerð einkenni án þess að takttruflun greindist á sama tíma og var því mögulegt að útiloka slíkt sem orsök einkenna. Tveir (15%) fengu engin einkenni á meðan þeir voru með taktnemann.

Af þeim 5 sem hafa ígræddan taktnema og eru enn vaktaðir, var ábendingin yfirlið hjá þremur og hjá tveimur sjúklingum er tækið notað til að fylgjast með árangri meðferðar á hjartsláttartruflunum.

Ekki voru beinir fylgikvillar af meðferðinni. Einn sjúklingur fékk þó húðsýkingu umhverfis tækið eftir sjóböð erlendis nokkrum mánuðum eftir ísetningu.

Umræða

Niðurstöður þessarar könnunar á ávinningi notkunar ígræddra taktnema hérlendis sýna að í velflestum tilfellum skilaði vöktun hjartsláttar niðurstöðu sem fól í sér ýmist greiningu eða útilokun á takttruflunum sem orsök einkenna sjúklings. Enda þótt aðeins sé um að ræða tiltölulega fá tilfelli styðja þessar niðurstöður þá nálgun að nota ígrædda taktnema í völdum tilfellum þar sem erfitt hefur reynst að greina orsök yfirliða eða hjartsláttaóþæginda með einfaldari rannsóknaraðferðum.

Sem fyrr segir geta rannsóknir á orsökum einkenna eins og yfirliða og hjartsláttaróþæginda á köflum verið erfiðar, tímafrekar og kostnaðarsamar. Aðeins þarf einfalda skurðaðgerð í staðdeyfingu til að setja inn ígræddan taktnema og í nýjustu útgáfu tækisins er rafhlaða sem dugir í allt að 36 mánuði. Tækið tekur upp öll fyrirfram skilgreind frávik frá eðlilegum hjartslætti og einnig getur sjúklingur virkjað geymsluminni tækisins með sérstakri fjarstýringu. Það er mjög mikilvægt til að tryggja geymslu hjartalínurits á sama tíma og einkenni koma fram þannig að hægt sé að meta þau í samhengi. Það er mjög mikilvægt að geta tengt takttruflanir við einkenni því annars getur verið viss vafi um klíníska þýðingu þeirra.

Á móti kemur að ígræddur taktnemi kostar um 400.000 krónur og er einnota, sem þýðir að ekki er hægt að endurnýta tæki fyrir annan sjúkling þó svo að það hafi sannað gagnsemi sína og nóg sé eftir af rafhlöðunni. Þetta er því talsvert dýrara úrræði en aðrar hefðbundnari leiðir til hjartsláttarsíritunar og er því mikilvægt að okkar mati að reynt sé að rannsaka sjúklinga með einfaldari aðferðum áður en farið er að huga að notkun ígræðds taktnema.

Nýleg kostnaðargreining á notkun ígræddra taktnema hjá þeim sem hafa endurtekin óútskýrð yfirlið eða grun um að yfirlið geti verið af völdum hjartsláttartruflana styður þessa nálgun.[7]

Í vissum tilfellum hefur verið erfitt að greina milli takttruflana frá efri og neðri hólfum hjartans með þessari tækni. Sömuleiðis geta truflanir í línuriti sem og yfirskynjun á T-bylgjum jafnframt torveldað úrlestur á hjartaritinu. Geymsluminnið er takmarkað en auðvelt er að tæma það við úrlestur á tækinu og endurnýta. Ekki líkar öllum sjúklingum jafn vel að hafa tækið undir húð á bringunni, en þó það sé tiltölulega fyrirferðarlítið getur það verið áberandi hjá grönnu fólki.

Þessi tækni hefur verið nokkuð rannsökuð erlendis og hefur ávinningur af notkun tækjanna hjá sjúklingum með óútskýrð yfirlið verið svipaður og reynsla okkar hérlendis. Í einni rannsókn, þar sem val á sjúklingum sem fengu ígræddan taktnema var takmarkað við þá sem höfðu undirgengist ítarlegar rannsóknir vegna óútskýrðs yfirliðs, leiddi notkun hans til ákveðinnar niðurstöðu í 88% tilfella.[8] Samantekt nokkurra rannsókna, með samtals 247 sjúklingum, sýndi að af þeim sem fengu yfirlið meðan þeir voru með tækið voru 52% með hægatakt, 11% hraðtakt og 37% enga takttruflun á meðan á einkennum stóð.[9] Nýlega voru birtar niðurstöður stærstu rannsóknar sem til þessa hefur verið gerð á notagildi ígræddra taktnema, PICTURE-rannsóknarinnar.[10] Þessi rannsókn tók til yfir 500 sjúklinga í 10 Evrópulöndum og Ísrael en þessir sjúklingar voru með óútskýrð yfirlið og höfðu leitað til margra sérfræðinga, oftast hjarta- og taugalækna, og farið í gegnum margar rannsóknir (á bilinu 9-20) áður en til notkunar á ígræddum taktnema kom. Í langflestum tilfellum leiddi taktneminn til greiningar á orsökum einkenna eða í 78% tilfella. Með hliðsjón af hve miklum tíma, fjármagni og vinnu hafði verið varið í rannsóknir áður en ígræddur taktnemi var settur inn, leiddu rannsakendur hugann að því hvort rétt væri að mæla með því að nota tækið fyrr í rannsóknarferlinu en nú er gert.

Evrópusamtök hjartalækna gáfu út klínískar leiðbeiningar fyrir rannsóknir á yfirliði árið 2009 og er í þeim sérstaklega komið inn á notkun ígræddra taktnema.[11] Þar segir að íhuga eigi notkun ígræddra taktnema hjá þeim sem hafa endurtekin yfirlið án þess að skýring hafi fengist þrátt fyrir ítarlegar rannsóknir, sem er ekki ósvipað og hefur tíðkast hérlendis fram til þessa. Þá er einnig tekið fram að hjá hópi sjúklinga sem fá yfirlið en eru taldir vera í hárri áhættu fyrir skyndidauða ætti að íhuga notkun ígræddra taktnema snemma í rannsóknarferlinu. Til þessa hóps teljast meðal annars þeir sem fengu yfirlið við áreynslu eða liggjandi, höfðu hjartsláttaróþægindi við yfirliðið, voru með fjölskyldusögu um skyndidauða eða verulega óeðlilegt 12 leiðslu hjartalínurit.

Rannsóknir hafa hins vegar sýnt fram á ákveðið misræmi milli notkunar og ábendinga fyrir notkun á ígræddum taktnema.[12] Þrátt fyrir áðurnefndar klínískar leiðbeiningar frá Evrópsku hjartalæknasamtökunum um notkun á ígræddum taktnema við rannsóknir á óútskýrðu yfirliði virðist sjaldnar til hans gripið en ætti að gera. Mögulegar skýringar á þessu voru taldar vera meðal annars hár kostnaður við ígræddan taktnema og visst umfang við eftirlit þessara sjúklinga.

Megintakmörkun þessarar könnunar er fáir sjúklingar en eigi að síður teljum við að hún gefi ákveðna vísbendingu um gagnsemi notkunar þessara tækja hérlendis þó víðtækari ályktanir verði tæpast dregnar. Okkar niðurstöður eru þó að mörgu leyti samhljóða stærri erlendum rannsóknum.

Nýlega hafa ábendingar fyrir ígræddum taktnema verið víkkaðar.[11] Þannig geta þessi tæki verið gagnleg við að fylgjast með árangri meðferða, til dæmis brennsluaðgerða eða jafnvel lyfjameðferða, en við höfum nýlega notað ígræddan taktnema hjá tveimur sjúklingum í þessum tilgangi hérlendis. Einnig hefur borið á vaxandi notkun þessara tækja hjá sjúklingum með köst sem gætu verið með flogaveiki en sem ekki hafa svarað lyfjameðferð og sömuleiðis hjá sjúklingum með endurtekna dettni.[13,14]

Það er rétt að taka fram að tækið getur greint takttruflanir sem ekki valda einkennum hjá sjúklingi. Klíníska þýðingu slíkra takttruflana verður að meta í hverju tilfelli fyrir sig. Ef um er að ræða til dæmis hraðtakt með gleiðum QRS-samstæðum eða gáttatif þarf að taka afstöðu til meðferðar óháð því hvort takttruflunin leiddi til einkenna eða ekki.

Í heild sýnir þessi könnun fram á gagnsemi af notkun ígræddra taktnema hjá sjúklingum með yfirlið sem eru óútskýrð þrátt fyrir ítarlegar rannsóknir. Í framtíðinni mun notkun ígræddra taktnema undir fleiri klínískum kringumstæðum, svo sem til eftirlits með meðferð hjartsláttartruflana, trúlega fara vaxandi.

Heimildir

1. Disertori M, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Rizzon P, Santini M, et al. Management patients with syncope referred urgently to general hospitals. Europace 2003; 5: 283-91.
2. Blanc JJ, L´Her C, Touiza A, Garo B, L´Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. Eur Heart J 2002; 23: 815-20.
3. Olshansky B, Poole JE, Johnson G, Anderson J, Hellkamp AS, Packer D, et al. Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1277-82.
4. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Wolzt M, Mayer C, Moertl D, et al. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. Europace 2003; 5: 305-12.
5. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial - the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). Eur Heart J 2000; 21: 935-40.
6. Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, et al. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. Am J Med 2001; 111: 177-84.
7. Davis S, Westby M, Pitcher D, Petkar S. Implantable loop recorders are cost-effective when used to investigate transient loss of consciousness which is either suspected to be arrhythmic or remains unexplained. Europace 2012; 14: 402-9.
8. Krahn A, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. Reveal Investigators. Circulation 1999; 26: 406-10.
9. Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, et al. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and tilt-positive syncope. Circulation 2001; 104: 1261-7.
10. Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, Mitro P, Mohii-Oskarsson A, Pasquié JL, et al. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry. Europace 2011; 13: 262-9.
11. Moya A, Sutton R, Ammirati R, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J 2009; 30: 2631-71
12. Vitale E, Ungar A, Maggi R, Francese M, Lunati M, Colaceci R, et al. Discrepancy between clinical practice and standardized indications for an implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. Europace 2010; 12: 1475-9.
13. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 181-4.
14. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FJ, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1491-6.

ENGLISH SUMMARY

The usefullness of implantable loop recorders for evaluation of unexplained syncope and palpitations

Kristjansdottir I, Reimarsdottir G, Arnar DO

Objective: Syncope is a common complaint and determining the underlying cause can be difficult despite extensive evaluation. The purpose of this study was to evaluate the usefulness of an implantable loop recorder for patients with unexplained syncope and palpitations.
Material and methods: This was a retrospective analysis of 18 patients, five of whom still have the device implanted. All patients had undergone extensive evaluation for their symptoms before getting the loop recorder implanted and this was therefore a highly select group.
Results: Of the thirteen patients where use of the device was completed, the mean age was 65±20 years. The loop recorder was in use for a mean time of 20±13 months. Unexplained syncope, eleven of thirteen, was the most common indication. The other two received the loop recorder for unexplained palpitations. Four patients had sick sinus syndrome during monitoring, three had supraventricular tachycardia and one had ventricular tachycardia. Further three had typical symptoms but no arrhythmia was recorded and excluding that as a cause. Two patients had no symptoms the entire time they had the loop recorder. Of the five patients still with the device three had syncope as the indication for monitoring and two have the device as a means of evaluating the results of treatment for arrhythmia.
Conclusion: This study on our initial experience with implantable loop recorders shows that these devices can be useful in the investigation of the causes of syncope and palpitations.

Key words: *Syncope, palpitations, implantable loop recorder.*

Correspondence: *Davíð O. Arnar, davidar@landspitali.is*

Landspítali – The National University Hospital of Iceland.

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

SERVIER

Valdoxan®
agomelatin

Fyrir sjúklinga með miðlungs til alvarlegt þunglyndi[1]

25 mg
ein tafla
tekin fyrir svefn
á kvöldin



- **Verkar gegn þunglyndi - óháð alvarleika sjúkdómsins[1]**
- **Veldur ekki kynlífstruflunum[1,2]**
- **Engin þekkt áhrif á líkamsþyngd[1]**
- **Engin þekkt áhrif á hjarta - og æðakerfi[1]**

Sérlyfjatexti á bls. 500

57%

óttast að ná ekki á salernið

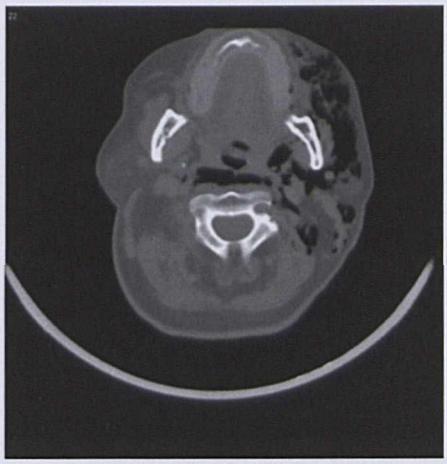
Með vísan í stærstu markaðsrannsókn sem gerð hefur verið á Norðurlöndunum hjá einstaklingum með þvagleka „Nordic Survey of Urinary Dysfunction 2011-2012"*



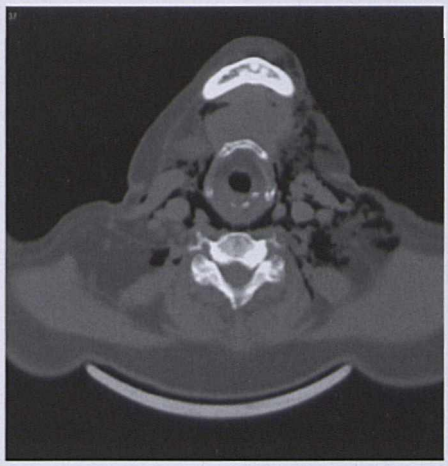
Vesicare®
solifenacin
Við ofvirkri þvagblöðru

*http://www.kontinens.dk/upload/NordicReport2011-UK.pdf
Nánari upplýsingar um rannsóknina gefur markaðsfulltrúi Astellas: Birna Vigdís Sigurðardóttir, birnavigdis@vistor.is

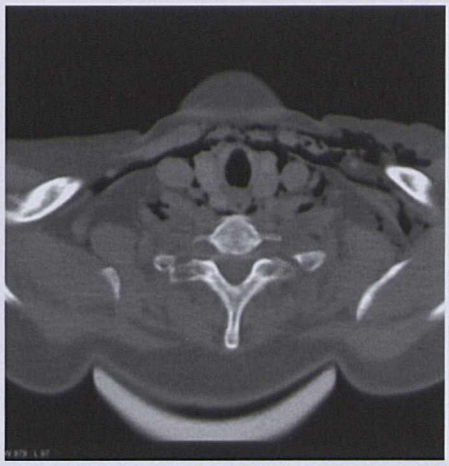
Sérlyfjatexti á bls. 496



Mynd 1-A. *Þversniðsmynd (axial) af höfði: mikið magn lofts í mjúkvefjum vinstri kinnar og aftan við neðankok (hypopharynx).*



Mynd 1-B. *Þversniðsmynd af neðsta hluta höfuðs og efri hluta háls. Mikið loft er í mjúkvefjum vinstra megin og umhverfis barka og yfir til hægri.*



Mynd 1-C. *Þversniðsmynd af neðri hluta háls. Loft í mjúkvefjum vinstra megin á neðanverðum hálsi, umhverfis barka og efsta hluta miðmætis.*

Skyndilegur þroti í andliti og þyngsla-verkur yfir brjóstkassa eftir tannviðgerð – tvö sjúkratilfelli

Þorsteinn Viðar Viktorsson[1] læknir, **Hildur Einarsdóttir**[2] læknir, **Elísabet Benedikz**[3] læknir, **Bjarni Torfason**[4] læknir

ÁGRIP

Húðbeðsþemba (*subcutaneous emphysema*) á andlits- og hálssvæði er sjaldgæfur en vel þekktur fylgikvilli tannviðgerða, einkum eftir tannúrdrátt. Einnig er sjaldgæft að loftmiðmæti (*pneumomediastinum*) hljótist af slíku inngripi. Orsökin er yfirleitt innblástur lofts undir þrýstingi inn í mjúkvefi munnhols frá tækjum tannlækna. Ástandið gengur oft yfir sjálfkrafa, en getur valdið lífshættulegum fylgikvillum. Hér eru kynnt tvö sjúkratilfelli þar sem húðþemba og loftmiðmæti komu í kjölfar minniháttar tannviðgerða.

[1]Skurðsviði, [2]myndgreiningardeild, [3]bráðadeild, [4]brjóstholsskurðdeild Landspítala.

Fyrirspurnir: Þorsteinn V. Viktorsson

steini.vidar@gmail.com

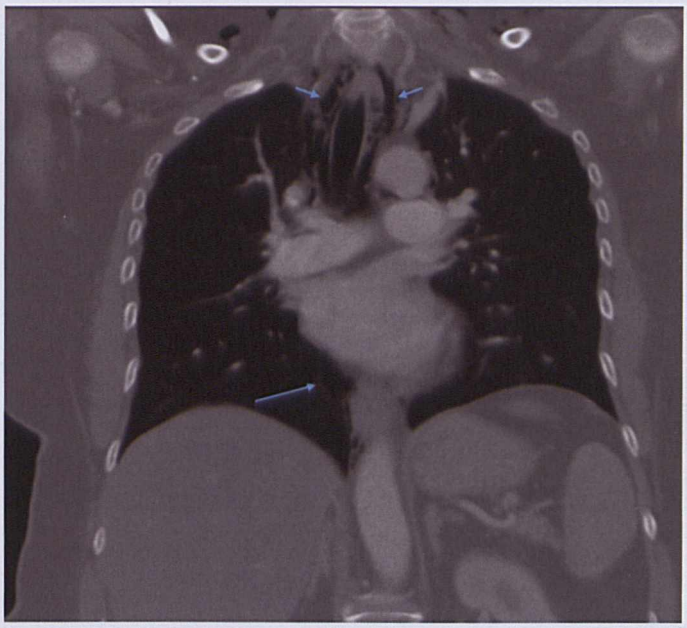
Grein barst 23. apríl – samþykkt 27. júní.

Tilfellið

Húðbeðsþemba (*subcutanous emphysema*) á höfuð- og hálssvæði stafar af óeðlilegri loftsöfnun í mjúkvefi höfuðs og háls. Orsökin er yfirleitt áverki, ástand eftir skurðaðgerð eða þrýstingsáverki (*barotrauma*) sem veldur rofi á lungnablöðrum. Húðbeðsþemba er sjaldgæfur en þekktur fylgikvilli tannviðgerða, einkum eftir skurðinngrip á borð við tannúrdrátt. Einnig er sjaldgæft að loftmiðmæti (*pneumomediastinum*) hljótist af slíku inngripi. Líklegt er að einhver hluti tilfella sé minniháttar og aldrei greindur, en í alvarlegri tilfellum geta fylgikvillar orðið lífshættulegir. Við kynnum tvö sjúkratilfelli húðbeðsþembu, þar af annað með loftmiðmæti, eftir minniháttar tannviðgerðir. Farið verður yfir meinmyndun og meðferð auk þess sem forvarnarleiðir eru ræddar.

Fyrra tilfelli

Sextugri konu var vísað á bráðamóttöku af tannlækni vegna skyndilegs þrota í vinstri andlitshelmingi. Hún var almennt hraust að undanskildum háþrýstingi með tveggja lyfja meðferð. Framkvæmd var heföbundin viðgerð með borun og tannfyllingu í forjaxl í vinstri helmingi neðri góms. Ekki var staðdeyft. Þegar blásið var á tannskurðarsárið þrútnaði sjúklingurinn skyndilega upp á vinstri andlitshelmingi upp að neðra augnloki og niður á háls. Við komu á bráðamóttöku kvartaði hún jafnframt undan dofatilfinningu í andliti og þyngslatilfinningu yfir brjóstkassa. Fyrstu lífsmörk voru innan eðlilegra marka að undanskilinni vægri blóðþrýstingshækkun (155/86 mmHg). Hún var verulega þrútin í öllum vinstri andlitshelmingi upp undir augnlok og niður vinstri hluta háls.



Mynd 1-D. *Breiðsniðsmynd (coronal) af brjóstholi. Loftrendur umhverfis barka (stuttar örvar) sem teygja sig niður fyrir hjartarönd hægra megin (löng ör).*

Hún fékk snemma meðferð við meintu bráðaofnæmi með sterum í æð og andhistamínum. Við nánari skoðun þreifaðist vefjamarr (*crepitation*) yfir andliti, hálsi og vinstra viðbeini. Ekki var að sjá bólgu í koki, útbrot eða roða á húð. Ekki bar á mæði eða hæsi sjúklings. Lungnahlustun var hrein. Hjartalínurit var eðlilegt. Blóðprufur sýndu hækkuð hvít blóðkorn (13.000 x 10^9/l) en CRP-gildi eðlilegt. Á tölvusneiðmynd (TS) (myndir 1-A til 1-D) greindist mikil húðbeðsþemba vinstra megin á andliti og hálsi. Einnig var loft umhverfis barka og loftmiðmæti.

Sjúklingur var lagður inn á brjóstholsskurðdeild til eftirlits. Hún fékk sýklalyf í æð (amoxísillín/klavúlansýru) og súrefni í nef. Í legu fann hún fyrir vægum kyngingaróþægindum og var framkvæmd TS-rannsókn til að útiloka rof á vélinda. Hún útskrifaðist þremur dögum síðar af spítalanum. Þá höfðu einkenni byrjað að hjaðna. Í endurkomu viku frá útskrift var hún einkennalaus að eigin sögn. Klínísk skoðun var eðlileg og röntgenmynd af lungum sýndi hvorki loft í mjúkvefjum né í miðmæti.

Seinna tilfelli

Sextíu og eins árs gömul kona með heila- og mænusigg (*multiple sclerosis*) gekkst undir viðgerð hjá tannlækni. Um var að ræða skemmd sem var staðsett við tannhold í 2. jaxli í hægri helmingi neðri góms. Staðdeyfing var gefin. Eftir borun þegar verið var að þurrka tannskurðarsvæðið með blæstri varð tannlæknir var við að hægri kinn sjúklings þrútnaði. Sjúklingi var vísað á bráðamóttöku. Við komu kvartaði sjúklingur undan þrota og ónotum á umræddu svæði, en ekki verkjum. Lífsmörk voru innan eðlilegra marka. Við skoðun var þroti á hægri kinn upp á hægra neðra augnlok, ásamt marri við þreifingu. Ekki sáust útbrot á húð. Fengin var TS af höfði sem sýndi ríkulega húðbeðsþembu hægra megin í andliti, aðallega framan við kinnkjálkaskúta (*sinus maxillaris*). Loft sást einnig vinstra megin á hálsi framan við tungubein og upp neðri kjálkann. Fylgst var með sjúklingi á bráðamóttöku, og gefið klindamýsin vegna penisillínofnæmis. Sjúklingur útskrifaðist samdægurs.

Tafla I. *Helstu mismunagreiningar skyndilegs þrota á andlitssvæði og aðgreinandi teikn.*

Mismunagreining	Algeng teikn og orsakir
Húðbeðsþemba (***subcutaneous emphysema***)	• Vefjamarr við þreifingu • Ekki hiti, útbrot á húð eða bólga í koki • Áverki, ástand eftir skurðaðgerð, þrýstingsáverki (barotrauma)
Blæðing (***hematoma***)	• Ekki vefjamar við þreifingu • Eftir stungu/deyfingu, blóðþynningarlyf
Ofnæmisviðbrögð	• Í alvarlegum tilvikum eru kerfislæg einkenni með öndunarerfiðleikum, lágþrýstingi og útbrotum á húð. • Staðdeyfilyf, bólgueyðandi verkjalyf, latex og fleira.
Æðabjúgur (***Angioedema***)	• Á svæðum lausgerðs bandvefs (andlit, varir, munnur, úfur, háls, barkakýli, þarmar, kynfæri) • Oft ósamhverf dreifing • Oft ættarsaga og tengt lyfjum (ACE-hemlar, bólgueyðandi verkjalyf, staðdeyfilyf)
Mjúkvefjasýking	• Hiti • Vefjamarr við þreifingu ef loftmyndandi bakteríur eru til staðar

Umræða

Húðbeðsþembu í kjölfar tannúrdráttar var fyrst lýst árið 1900 hjá tónlistarmanni sem blés í lúður skömmu eftir tannúrdrátt.[1] Síðan þá hafa allnokkur tilfelli verið birt og iðulega rakin til notkunar á tækjum sem blása frá sér lofti undir þrýstingi. Um er að ræða annars vegar svokallaða túrbínu, sem er loftknúið háhraða handstykki með loft- og vatnskælingu sem beinist afmarkað í átt að tannbor. Hins vegar svokallað threeway, sem sprautar frá sér vatni og/eða lofti undir háum þrýstingi til að skola og þurrka til dæmis tannskurðarsár.

Loft getur borist inn í mjúkvefi ef rof verður á slímhúð munns við tannúrdrátt, ísetningu tannígræðis, tannholdsaðgerðir, sem og við venjulegar tannviðgerðir nálægt tannholdi. Þá getur loft borist í gegnum rótargöng við rótaraðgerð. Loftið ferðast eftir minnstu mótstöðu milli samhangandi vefjarýma í hálsi. Þrátt fyrir að einungis sé lítið rof í munnslímhúð til staðar, getur töluvert magn lofts undir þrýstingi borist í mjúkvefi. Mest er hættan á húðbeðsþembu við tannúrdrátt á jöxlum í neðri gómi, einkum aftasta (þriðja) jaxli.[2,3] Rætur þriggja öftustu jaxla í neðri gómi eru í beinum tengslum við undirtungubil (*sublingual*) og neðankjálkabil (*submandibular*), en þaðan getur loft borist í aftankoksbil (*retropharyngeal*). Safnist mikið loft í þetta bil getur slíkt valdið þrýstingi á loftvegi.[4,5] Frá aftankoksbili getur loft borist niður í miðmæti. Þegar loftið berst í miðmæti getur það náð til fleiðruhols og gollurshúss, og afleiðingarnar orðið loftbrjóst og loftgollurshús.[6,7] Útbreiðsla bakteríuflóru úr munnholi getur valdið mjúkvefjasýkingum í hálsi og miðmætisbólgu (*mediastinitis*). Þá hefur verið lýst tilfellum þar sem sjúklingar hlutu banvænt loftrek eftir innspýtingu lofts og vatns við tannígræðismeðferð í neðri kjálka[8].

Almennt er talin minni hætta á húðbeðsþembu við rótfyllingar[9] og minniháttar tannfyllingar (*restorative treatment*) líkt og í

umræddum tilfellum.[10,11] Þó er talið að svokallaðar 5. flokks tannfyllingar (Black's classification, class V) séu sérstaklega varasamar þar sem þær liggja oft mjög nærri tannholdsbrún, og því meiri hætta á að loft berist inn um rof í tannholdi og niður í mjúkvefi.[10]

Mikilvægar mismunagreiningar skyndilegs þrota eða bólgu á höfuð- og hálssvæði eru húðbeðsþemba, blæðing (*hematoma*), ofnæmisviðbrögð, æðabjúgur (*angioedema*) og mjúkvefjasýking (tafla I). Blæðingu fylgir ekki vefjamarr undir húð líkt og alltaf í húðbeðsþembu. Hins vegar geta fáeinar klukkustundir liðið þangað til brak þreifast (*latency period*). Ofnæmisviðbrögðum, einkum ofnæmislosti, fylgja oft samhverf kerfisbundin einkenni með öndunarerfiðleikum, lágþrýstingi og útbrotum á húð. Æðabjúgur lýsir staðbundinni bólgu í mjúkvefjum, sem stafar af leka vökva úr æðakerfi inn í millivefsrými. Æðabjúgur kemur einkum á svæði lausgerðs bandvefs, til dæmis á vörum, úf og hálsi. Hann einkennist af því að koma skyndilega (á mínútum til fáeinum klukkustundum) og oft með ósamhverfri dreifingu. Ofnæmisviðbrögð og æðabjúgur eru mikilvægar mismunagreiningar, sem geta orsakast af lyfjum sem oft eru notuð í tengslum við tannviðgerðir, til dæmis staðdeyfilyf og bólgueyðandi verkjalyf. Loks má nefna að greinist sjúklingur með loftmiðmæti og kvartar undan ógleði eða kyngingarörðugleikum þarf að útiloka rof á vélinda, líkt og gert var í fyrra tilfellinu með TS-kyngingarrannsókn.

Ekki er víst að ávinningur hljótist af myndrannsóknum af öllum sjúklingum með húðbeðsþembu eftir tannviðgerðir. Að mati höfunda ætti sérstaklega að íhuga myndrannsókn ef viðgerð hefur farið fram í neðri góm, einkum tannúrdráttur, eða ef einkenni sjúklings gefa tilefni til. Röntgenmynd af hálsi getur sýnt fram á hvort mikið loft sé í vefjarýmum háls sem þrýsti á loftvegi. Röntgenmynd af lungum tekin frá hlið er mun nærmari en hefðbundin mynd framan frá við greiningu loftmiðmætis, því hún getur sýnt óröntgenþétta línu bakvið bringubein, sem og útlínur ósæðar og líffæra í miðmæti. Tölvusneiðmyndir af brjóstholi eru þó mun nærmari en venjulegar röntgenmyndir við greiningu lofts í miðmæti, fleiðruholi og gollurshúsi en valda hins vegar mun meiri geislun auk þess að vera kostnaðarsamar.[12]

Í flestum tilfellum batnar húðbeðsþemba í kjölfar tannviðgerðar að mestu leyti innan 3-10 daga.[13] Yfirleitt eru gefin fyrirbyggjandi sýklalyf vegna mögulegrar dreifingar munnflóru inn í mjúkvefi, til dæmis amoxísillín/klavúlansýra.[4] Ennfremur er talið að gjöf súrefnis geti hraðað bata þar sem súrefni ryður frá köfnunarefni sem er stærsti hluti andrúmslofts.[14] Í alvarlegum tilfellum þar sem mikil loftsöfnun í aftankoksbili þrengir að loftvegum getur þurft að framkvæma bráða barkaraufun (*tracheostomy*).[15]

Hugsanlega mætti draga úr ofangreindum fylgikvillum tannviðgerða með því að einangra aðgerðarsvæðið með gúmmídúk, einkum við viðgerðir nálægt tannholdi.[10] Þá skyldi forðast að beina kröftugum loftstraum beint niður í tannskor (*dental sulcus*), en beita frekar minni þrýstingi með blæstri frá hlið. Loks mætti ráðleggja sjúklingum eftir tannúrdrátt í neðri góm að forðast eins og kostur er þvingaða útöndun eða snögga þrýstingsaukningu (*valsalva*) fyrst eftir inngripið.

Þrátt fyrir að tannlæknar hafi notað tæki með kröftugum loftstraumi í áratugi er sjaldgæft að af hljótist sjáanleg húðbeðsþemba og enn síður loftmiðmæti. Slíkt getur í alvarlegustu tilfellum leitt til aðþrengingar loftvega, loftbrjósts og sýkingar í miðmæti. Hér var fjallað um tvö tilfelli húðbeðsþembu, þar af annað með loftmiðmæti, eftir tannviðgerð í neðri góm. Skyndilegur þroti í öðrum helmingi andlits eftir tannviðgerð ásamt marri við þreifingu ætti að vekja grun um húðbeðsþembu. Mikilvægt er að læknar og tannlæknar séu meðvitaðir um hvað sé á seyði og að þessir sjúklingar verði metnir með tilliti til hættu á alvarlegum fylgikvillum.

Þakkir

Helga Hrönn Lúðvíksdóttir og Lúðvík Kristinn Helgason, tannlæknar, fá þakkir fyrir yfirlestur.

Heimildir

1. Turnbull A. A remarkable coincidence in dental surgery. Br Med J 1900: 1131.
2. Horowitz I, Hirshberg A, Freedman A. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema following surgical extraction of mandibular third molars: three case reports. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 63: 25-8.
3. Rossiter JL, Hendrix RA. Iatrogenic subcutaneous cervicofacial and mediastinal emphysema. J Otolaryngol 1991; 20: 315-9.
4. Fruhauf J, Weinke R, Pilger U, Kerl H, Mullegger RR. Soft tissue cervicofacial emphysema after dental treatment: report of 2 cases with emphasis on the differential diagnosis of angioedema. Arch Dermatol 2005; 141: 1437-40.
5. Yoshimoto A, Mitamura Y, Nakamura H, Fujimura M. Acute dyspnea during dental extraction. Respiration 2002; 69: 369-71.
6. Sekine J, Irie A, Dotsu H, Inokuchi T. Bilateral pneumothorax with extensive subcutaneous emphysema manifested during third molar surgery. A case report. Int J Oral Maxillofac Surg 2000; 29: 355-7.
7. Shackelford D, Casani JA. Diffuse subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, and pneumothorax after dental extraction. Ann Emerg Med 1993; 22: 248-50.
8. Davies JM, Campbell LA. Fatal air embolism during dental implant surgery: a report of three cases. Can J Anaesth 1990; 37: 112-21.
9. Kim Y, Kim MR, Kim SJ. Iatrogenic pneumomediastinum with extensive subcutaneous emphysema after endodontic treatment: report of 2 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010; 109: e114-9.
10. Chan DC, Myers T, Sharaway M. A case for rubber dam application--subcutaneous emphysema after Class V procedure. Oper Dent 2007; 32: 193-6.
11. Steelman RJ, Johannes PW. Subcutaneous emphysema during restorative dentistry. Int J Paediatr Dent 2007; 17: 228-9.
12. Wakoh M, Saitou C, Kitagawa H, Suga K, Ushioda T, Kuroyanagi K. Computed tomography of emphysema following tooth extraction. Dentomaxillofac Radiol 2000; 29: 201-8.
13. Aragon SB, Dolwick MF, Buckley S. Pneumomediastinum and subcutaneous cervical emphysema during third molar extraction under general anesthesia. J Oral Maxillofac Surg 1986; 44: 141-4.
14. Josephson GD, Wambach BA, Noordzji JP. Subcutaneous cervicofacial and mediastinal emphysema after dental instrumentation. Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 124: 170-1.
15. Breznick DA, Saporito JL. Iatrogenic retropharyngeal emphysema with impending airway obstruction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115: 1367-72.

ENGLISH SUMMARY

Cervicofascial Subcutaneous Emphysema and Pneumomediastinum Following Routine Restorative Dentistry – Two Case Reports

Viktorsson TV[1], Einarsdottir H[2], Benedikz E[3], Torfason B[4]

Although a well-known complication of dental treatment, cervicofacial subcutaneous emphysema is uncommon, especially with co-existing pneumomediastinum. This complication is usually attributed to high-speed air-driven handpieces or air-water syringes. Pneumomediastinum is usually self-limiting but potentially life threatening. We present two cases where both patients suffered from cervicofacial subcutaneous emphysema, one additionally having pneumomediastinum following routine restorative dentistry.

Key words: *Cervicofacial emphysema, pneumomediastinum, dental restorative treatment.*

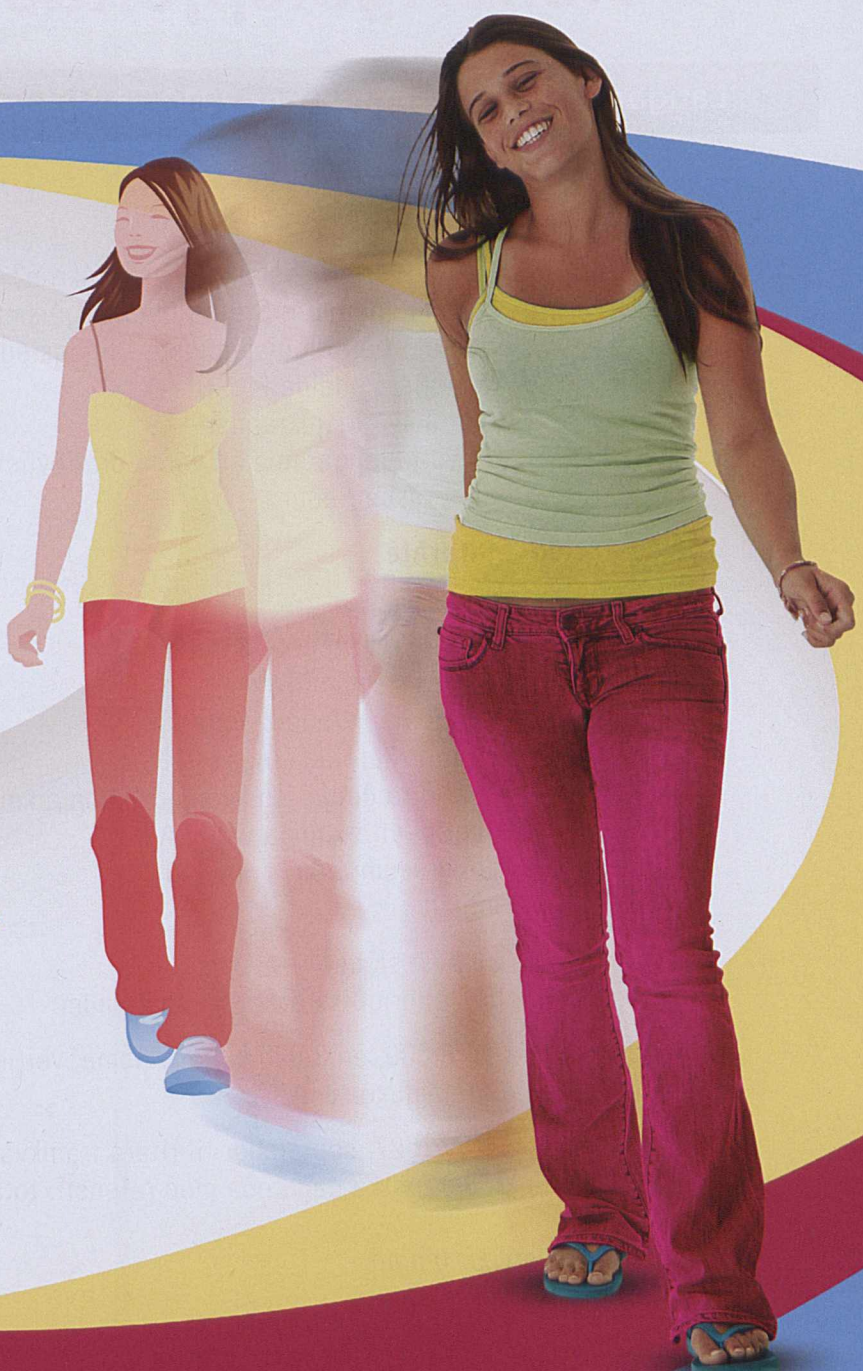
Correspondence: *Þorsteinn Viðar Viktorsson, steini.vidar@gmail.com*

[1]Department of Surgery, [2]Department of Diagnostic Radiology, [3]Department of Emergency Room Medicine, [4]Department of Cardiothoracic Surgery, Landspítali – The National University Hospital of Iceland.

Fjórgilt
HPV bóluefni

GARDASIL®
Human Papillomavirus Vaccine
Types 6,11,16,18
Recombinant, adsorbed





Góð og
langvarandi
vörn gegn
leghálskrabbameini*
og öðrum
kynfærasjúkdómum
af völdum HPV**

*með orsakatengsl við HPV 16/18
**með orsakatengsl við HPV 6, 11, 16 og 18

Sérlyfjatexti á bls. 501

sanofi pasteur MSD
vaccines for life



Læknafélag Akureyrar og Norðurlandsdeild Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga

HAUSTÞING 2012

Heilbrigðisþjónusta í dreifbýli

Laugardaginn 29. september 2012 að Hólum í Menntaskólanum á Akureyri

DAGSKRÁ

9:00 - 12:00 Setning
Hvað eru dreifbýlislækningar/-hjúkrun?
Frá hinu opinbera: Stefna í heilbrigðismálum dreifbýlis
Búseta – heilbrigðisþjónusta - félagsleg áhrif
Að heilla og halda í ....
30 ár á sveitasjúkrahúsi
Af hverju langar mig að verða dreifbýlislæknir?
Pallborðsumræður

12:00 - 13:00 Matarhlé

13:00 - 16:00 "Outreaching"
"Nurse Practitoner" í dreifbýli
Að lifa af sem einyrki
Framtíð heimilislækninga
Framtíð skurðlækninga við FSA
Framtíð fæðinga- og kvensjúkdómalækninga við FSA
Framtíð lyflækninga við FSA
Pallborðsumræður
Þingslit

Nánari dagskrá auglýst síðar.
Þingið er opið öllu heilbrigðisstarfsfólki og nemum.

Þátttökugjald er kr. 6.000, en 3.000 kr. fyrir nema, veitingar innifaldar, (athugið að ekki er unnt að taka við greiðslukortum).

Þátttaka tilkynnist fyrir 27. september til ritara framkvæmdastjórnar hjúkrunar á FSA í síma 463 0272 milli kl. 8-12 virka daga eða með rafpósti: tota@fsa.is

AstraZeneca styrkir þingið

LÆKNAFÉLAG ÍSLANDS

FÉLAG ÍSLENSKRA HJÚKRUNARFRÆÐINGA

AstraZeneca
annt um líf og líðan

Þrílíða úr stjórnarpenna

Valgerður Árný Rúnarsdóttir

Höfundur er lyflæknir á Vogi.



valgerdurr@saa.is

Rauður þráður

Að lokinni stórri og yfirgripsmikilli ráðstefnu fyrir lækna í lyflæknisfræði sem ég sat á liðnum vetri, þóttist ég finna fyrir rauðum þræði, sem sat í mér. Þar voru tíundaðir hinir ýmsu algengu sjúkdómar sem læknar fást við, meðhöndlun þeirra og nýjungar í meðferðum, lyf og aðgerðir. Það átti þó við í öllum algengustu sjúkdómunum að fyrsta inngrip og meðferð, það sem mestan árangur átti að hafa, voru svokallaðar lífsstílsbreytingar. Þetta var rauði þráðurinn, sem hljómaði eins og eitthvað sem allir vita og kunna og kenna. Þar var helst átt við mataræði, hreyfingu/þjálfun af ýmsum toga og tóbaksreykingar. Síðan var það ekki nefnt frekar. Tímanum var síðan varið í nánar lýsingar á lyfjasamsetningum við háum blóðþrýstingi og kólesteróli, gigtsjúkdómum, geðsjúkdómum og lungnasjúkdómum, skurðaðgerðir og lyf við offitu, flóknar meðferðir við afleiðingum nýrnabilunar, til dæmis vegna sykursýki, meðal annars vegna offitu. Okkar flókna læknisfræði í hnotskurn með ótal nýjungum og sérfræðiþekkingu. Það er gott og gilt, spennandi og nauðsynlegt. Ég sat eftir nokkuð hugsi um hvernig ég gæti átt þátt í því að auka það sem langmest áhrif hefur, það er að breyta hegðun, til að draga úr sjúkdómum og afleiðingum þeirra. Hvert stefnir starf læknis, er okkar ábyrgð að hafa áhrif á það?

Mér varð hugsað til möguleika okkar læknanna; til að hafa mikil áhrif, til að auka meðferðarheldni, til að breyta hegðun, til að hafa áhrif á skipulag og þjóðfélagsviðmið, til að vera leiðandi með öðrum í teymisvinnu, stýra, leiðbeina, meta árangur og aðlaga. Við erum flest vön að snerta þennan rauða þráð, í okkar viðtölum, maður á mann, en gætum haft meiri áhrif í hópi og teymi. Margir læknar vinna þó við slíkt en kannski ekki nógu margir. Mikil vakning er í landinu til breytinga eins og að auka hreyfingu og bæta mataræði. Margir vinna ötullega að því, fagfólk og áhugamenn. Á sama tíma verður þó vart við margs konar öfgar og hagsmuni, einnig ber á upplýsingaskorti eða misskilningi. Ég veit ekki hvaðan leiðandi afl ætti að koma, frá heilbrigðisráðuneytinu eða einstökum heilbrigðisstofnunum eða þjónustukerfum. En þekking og reynsla læknisfræðinnar má ekki missa sín í þessu verkefni. Skammtímalausnir duga ekki hér, langtímamarkmið eru aðkallandi.

Samfélagsmiðlar og læknar

Tækninni fleygir fram, samskipti manna á milli eru örari og víðtækari en nokkru sinni. Margt er til umhugsunar fyrir okkur lækna í því samhengi. Nú stendur til málþing um efnið og það er af nógu að taka. Ótal skemmtilegar og spennandi hliðar eru á þessu umræðuefni og mikilvægt að umræða eigi sér stað. Samfélagsmiðla má nota til ýmissa hluta, til upplýsingar, fræðslu, samskipta, sem hluta af lækningu, til sjálfseftirfylgni, í hópefli, sem sagt í okkar faglega starfi og samskiptum læknis og sjúklings. Einnig notum við þá í starfi í samskiptum okkar lækna, beint og óbeint, maður á mann og á heild. Síðan eru samfélagsmiðlarnir sem við nýtum okkur sem einstaklingar í persónulegu lífi eins og hver annar en sá vettvangur getur boðið hættunni heim eins og dæmin sanna. Þar geta óvarleg orð eignast sjálfstætt líf og borist víða á augabragði. Margar spurningar kvikna í þessu samhengi. Hvar eru mörk faglegrar vinnu og persónulegs lífs? Hvernig högum við okkur gagnvart sjúklingum sem við hittum í búðinni eða frænkuboði eða á „facebook"? Gilda ekki sömu lögmálin, kurteisi og siðleg hegðun læknis almennt og síðan fagleg samskipti við sjúkling í faglegu umhverfi (sem er varla í búðinni, í frænkuboði eða á netmiðlum). Símtal í dag getur líka verið skoðun að hluta. Síminn getur verið friðarspillir í frítíma læknis. Umgengnisreglurnar fæðast jafnóðum. Það er áreiðanlega ekki ástæða til að óttast en afar mikilvægt að ræða þessi grunngildi og okkar ábyrgð og hegðun í nýju umhverfi. Nýta miðlana sem best í þágu okkar og sjúklinganna. Umræður og umhugsun eru til góðs.

Læknar í félagsstörfum lækna

Ég hef hugsað mér til hreyfings og hætti í stjórn LÍ á næsta aðalfundi. Ég hef fengið innsýn í margt sem snýr að læknum og einnig yfirsýn yfir ýmislegt sem þeim tengist. Læknar sem hópur eru gríðarólíkir, með ólíka hagsmuni og margvísleg sjónarhorn. Að sama skapi er margt sem læknar virðast vilja standa saman um, hugsjónir og framtíðarsýn, almannaheill og heilsu þjóðar, menntun og fagmennsku stéttarinnar.

Ég er hrifin af því hve margir eru tilbúnir að leggja hönd á plóg innan okkar ágæta félags. Það eru ófáar vinnustundir sem fjöldi lækna leggur að mörkum, leynt og ljóst, án endurgjalds og aðeins í þágu félagsins og okkar hinna. Skrifstofan okkar er rekin af frábæru starfsfólki, nokkrar stöður lækna innan félagsins eru launaðar að hluta, en langflestir sem leggja hönd á plóg gera það af félagsáhuga og samviskusemi. Læknar virðast ekki telja það eftir sér að leggja vinnustundir í þágu okkar hóps þegar eftir því er leitað, hvort sem það er í stjórnum og nefndum ýmsum, eða ráðum, umsögnum eða álitum. Það er hvetjandi og eykur samtakamáttinn að finna fyrir því.

Mig langar líka að lýsa ánægju minni með það hve mikill áhugi hefur verið á stjórnarstarfi innan félagsins. Kjósa hefur þurft til formanna LÍ og LR og einnig til annarra sæta innan stjórnar. Það er gott og skemmtilegt, enda margir sem hafa áhuga og eiga erindi inn í okkar félagsstarf. Þannig á það að vera.

Stjórn LÍ

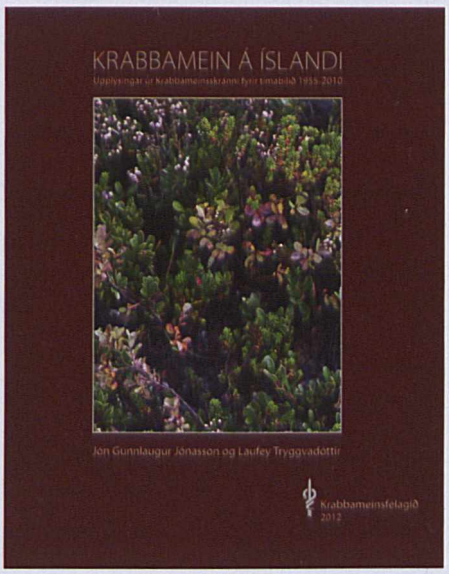
Þorbjörn Jónsson, *formaður*
Valgerður Á. Rúnarsdóttir, *varaformaður*
Magnús Baldvinsson, *gjaldkeri*
Anna K. Jóhannsdóttir, *ritari*
Árdís Björk Ármannsdóttir
Orri Þór Ormarsson
Salome Ásta Arnardóttir
Steinn Jónsson
Þórey Steinarsdóttir

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

Fróðleikur um krabbamein fyrir fagstéttir og almenning

Anna Björnsson

Krabbamein á Íslandi er vönduð bók um alvarlegt efni og til þess fallin að opna aðgang margra að mikilvægum upplýsingum. Útgefandi er Krabbameinsfélag Íslands og í bókinni er að finna upplýsingar um krabbamein og umfjöllun sem byggjast á þeim upplýsingum sem fyrir liggja hjá Krabbameinsskránni frá árunum 1955-2010. Jón Gunnlaugur Jónasson yfirlæknir og Laufey Tryggvadóttir framkvæmdastjóri Krabbameinsskrárinnar eru höfundar bókarinnar en þriðja útgáfa hennar leit dagsins ljós á vordögum 2012. Af því tilefni tók _Læknablaðið_ þau Jón og Laufeyju tali.



Í hendur heilbrigðisstétta

Fyrsta útgáfa bókarinnar kom út árið 2004 og var hún hugsuð sem uppflettibók fyrir almenning og fagfólk. Bókin var aftur gefin út árið 2008 og nú hefur þriðja útgáfan litið dagsins ljós, verulega endurbætt. Í hverri útgáfu hafa komið fram nýjungar. Frá árinu 2008 hefur bókin verið aðgengileg á pdf-formi á netinu (krabbameinsskra.is). Sú útgáfa kemur þó ekki í staðinn fyrir prentútgáfu að mati höfunda og notenda. „Bók í prentaðri útgáfu er heimild sem ekki breytist en það sem birtist á netinu getur tekið breytingum eins oft og þurfa þykir. Prentútgáfan hentar vel fyrir nemendur sem nýta bókina sem heimild sem hægt er að vitna í og við höfum lagt áherslu á að bókin sé notuð í læknanámi og í framhaldsskólum. Allir þriðja árs læknanemar fá bókina að gjöf en þá læra þeir meinafræði. Við höfum einnig gefið fleiri heilbrigðisstéttum eintök af bókinni og dreift henni á bókasöfn. Mikilvægt er að prentútgáfan af bókinni sé ekki sérlega dýr, prentun 600 eintaka kostaði 1,3 milljónir króna með góðu tilboði frá prentsmiðjunni, en við færum þeim bókina alveg tilbúna til prentunar," segja þau Jón og Laufey. Krabbameinsskráin býr svo vel að þar starfar Þorgils Völundarson kerfisfræðingur sem bæði hefur hannað allt útlit bókarinnar og búið til prentunar af mikilli fagmennsku og smekkvísi. Hann hefur einnig séð um pdf-netútgáfuna. „Við höfum fengið styrki til útgáfunnar og farið mjög vel með fé. Við fengum rúmlega milljón í styrki vegna þessarar útgáfu, meðal annars frá velferðarráðuneytinu, enda er nauðsynlegt fyrir stjórnvöld að hafa tiltækar nákvæmar upplýsingar um krabbamein í landinu. Við sjáum fyrir okkur nýja og endurskoðaða útgáfu á um það bil fjögurra ára fresti. Á Norðurlöndunum hefur sumstaðar verið farin svipuð leið til að koma fróðleik úr krabbameinsskrám á framfæri."

Gamall draumur að rætast

En hver skyldi hafa verið kveikjan að því að bókin var skrifuð í upphafi? „Með útgáfu bókarinnar var gamall draumur okkar á Krabbameinsskránni að rætast. Mikið af upplýsingum hefur safnast hjá okkur á löngum tíma, upplýsingum sem gagnast geta með ýmsum hætti, meðal annars stjórnvöldum við áætlanagerð. Það hefur hins vegar verið misjafnt hversu aðgengilegt það efni hefur verið fyrir lækna og aðrar heilbrigðisstéttir og almenning. Það er ekki sjálfgefið að fólk viti af rannsóknum sem gerðar hafa verið og upplýsingum sem hér liggja. Sumt hafði birst í ársskýrslum og norrænum samantektum, en það er ekki endilega þar sem fólki dettur fyrst í hug að leita. Svo þegar leið að 50 ára afmæli Krabbameinsskrárinnar fannst okkur komið mjög gott tilefni til að gefa út bók. Við fengum í upphafi styrk og mikla hvatningu frá heilbrigðisráðuneytinu en þá var Jón Kristjánsson heilbrigðisráðherra, en fleiri lögðu okkur lið. Krabbameinsfélagið styrkti útgáfuna vel og aðrir aðilar lögðu sitt af mörkum. Við ætluðum bókinni í fyrstu að standa undir sér með því að birta merki frá styrktaraðilum og selja síðan bókina í búðum á góðu verði en það fara ekki margir í bókabúð að kaupa sér bók um krabbamein. Bókinni var dreift til krabbameinslækna, ýmissa annarra heilbrigðisstarfsmanna, á stærstu bókasöfnin og til heilbrigðis- og menntastofnana. Það mæltist vel fyrir og við fundum að bókin hafði mikinn hljómgrunn meðal þeirra sem fengu hana í hendur," sögðu þau Jón og Laufey.

Bókin er einstaklega aðgengilega fram sett. Krabbameinum eru gerð skil á



Höfundar bókarinnar Krabbamein á Íslandi, Jón Gunnlaugur Jónasson og Laufey Tryggvadóttir. Mynd: Anna Björnsson.

skýran hátt. Fyrst er almennur inngangur og svo ein opna tekin undir hverja gerð krabbameina. Faraldsfræði krabbameina, sem Krabbameinsskráin býr yfir miklum upplýsingum um, eru gerð skil í ítarlegum kafla um faraldsfræði lungna- og brjóstakrabbameina.

Stuðlar að auknum samskiptum fagaðila

Eftir reynsluna af fyrstu útgáfunni kviknaði áhugi á að gera hana að föstum lið í starfsemi Krabbameinsskrárinnar. „Einn tilgangur Krabbameinsfélagsins er að veita upplýsingar um krabbamein en vilji okkar stendur til að auka tengsl Krabbameinsskrárinnar við starfsfólk spítalanna. Skráin er háð því að fá í hendur áreiðanlegar og nákvæmar upplýsingar frá læknum og öðru heilbrigðisstarfsfólki á sjúkrahúsum og öðrum heilbrigðisstarfsstöðvum. Þetta hefur gengið mjög vel hingað til og erum við afar þakklát fyrir þann mikla velvilja sem við finnum fyrir. Sérstaklega hefur reynst mikilvægt í starfseminni náin samvinna við meinafræðideildir landsins, einkum rannsóknarstofu Háskólans í meinafræði á Landspítala. Við veitum upplýsingar þegar um þær er beðið og störfum með þeim læknum sem leita til okkar vegna rannsókna eða annarra viðfangsefna. Tengsl við lækna sem hafa með krabbameinssjúklinga að gera hafa með útkomu bókarinnar orðið nánari. Gerð bókarinnar eykur samskiptin og sem dæmi má taka lásu hátt í 50 læknar yfir texta í nýjustu útgáfu bókarinnar og gerðu það mjög greiðlega. Þannig hefur útgáfa bókarinnar beint og óbeint stuðlað að auknum samskiptum við fagaðila. Fjöldi innlendra og erlendra vísindamanna hafa nýtt þær upplýsingar sem tiltækar eru hjá Krabbameinsskránni. Þessar upplýsingar eru gífurlega mikilvægar, bæði fyrir þær vísindarannsóknir sem þær nú þegar tengjast og sem innlegg í frekari rannsóknir."

Áhugi á klínískum gögnum

„Krabbameinsskráin býr yfir 50 ára reynslu við að safna gögnum, meðhöndla þau og við viljum að sem flestir njóti góðs af. Upplýsingar um klínískar rannsóknir og meðferð eru sérstakt áherslumál okkar. Það er vaxandi áhugi hjá klínísku læknunum að skrá meira af upplýsingum og er snjallt að nýta reynslu Krabbameinsskrárinnar við það verk eins og gert er víða í nágrannalöndum okkar. Íslenska Krabbameinsskráin nær til allrar þjóðarinnar og er því raunverulega lýðgrunduð, eða það sem nefnt er á ensku „population based". Það gefur krabbameinsrannsóknum hér á landi sérstakt gildi því ekki er um að ræða skekkju í faraldsfræðilegum rannsóknum vegna þess að gögnin séu takmörkuð við ákveðna þjóðfélagshópa eða sjúkrahús," segja þau Jón og Laufey.

Þess má geta að yfir 500 vísindagreinar hafa verið birtar eftir höfunda sem hafa nýtt sér gögn úr Krabbameinsskránni, bæði á vegum starfsfólks skrárinnar og annarra sem leitað hafa eftir gögnum þaðan. Þetta er mikilvægt framlag til alþjóðlegra rannsókna. Unnið er eftir lögum og reglum um persónuvernd og vísindasiðanefnd. Þá má geta þess að Krabbameinsskráin hefur frá árinu 2007 verið einn af gagnagrunnum þeim sem landlækni ber að halda samkvæmt lögum. Samningur er milli Krabbameinsfélagsins og landlæknis þar um.

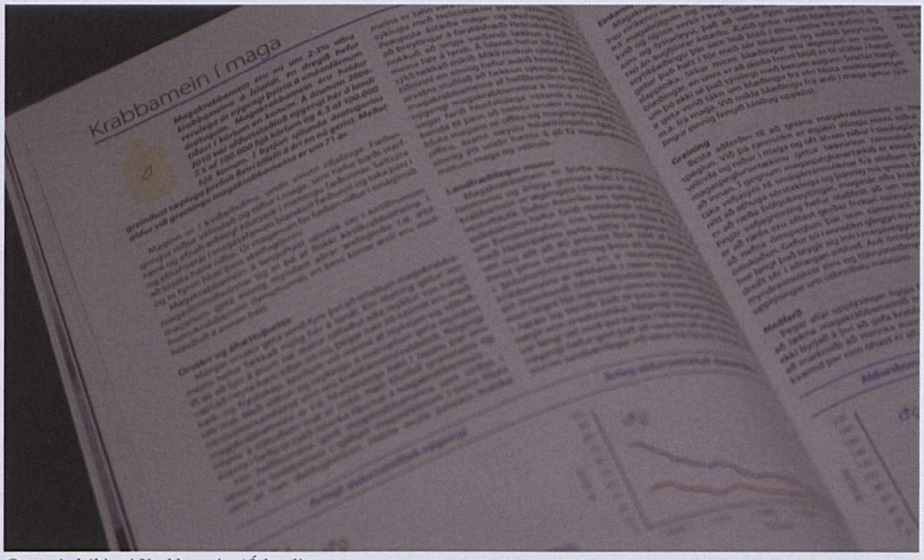
Nýir kaflar og lifandi vinnsla

Í bókinni eru mikilvægar tölulegar upplýsingar um krabbamein í landinu. Þar kemur meðal annars fram að nýgengi lungnakrabbameins er hætt að aukast og jafnvel unnt að sýna fram á lækkandi

tíðni þess alvarlega krabbameins. Dregið hefur mjög úr tíðni magakrabbameins hér á landi á undanförnum áratugum. Einnig benda nýjustu tölur til þess að nýgengi blöðruhálskirtilkrabbameins sé að byrja að lækka.

Í bókinni eru kaflar um forvarnir og um krabbamein í munni en þeir heita: „Hvernig draga má úr hættu á að fá krabbamein," eftir Höllu Skúladóttur, yfirlækni á krabbameinsdeild Landspítala, sem situr í ritnefnd bókarinnar, og „Krabbamein í munnholi og munnkoki: Hvaða þýðingu hafa vörtuveirur?" eftir Stefán Pálmason tannlækni í Bandaríkjunum. Þá er einnig að finna enskan útdrátt efnisins og gröf og tölfræðiefni. Lengi hafði verið rætt um hvort rétt væri að þýða bókina á ensku, en á þennan hátt er farinn skynsamlegur millivegur yfir í enska útgáfu á bókinni allri.

Elínborg J. Ólafsdóttir verkfræðingur, sem á sæti í ritnefnd, hefur séð um tölfræði og hönnun línurita. Hlutur ritnefndar er drjúgur, en auk þess er allt starfsfólk Krabbameinsskrárinnar vakið



Opna úr bókinni Krabbamein á Íslandi.

og sofið yfir gerð bókarinnar. „Við höfum eintak af bókinni við hendina til að skrá hjá okkur ef nýjar hugmyndir koma upp, eða ef við rekumst á villur eða annað sem mætti breyta eða bæta." Greinin um krabbamein í munni varð einmitt til á þennan sívökula hátt. Kveikjan var viðtal í dagblaði um munnkrabbamein og munntóbaksnotkun og eftir að Jón Gunnlaugur og Stefán Pálmason tannlæknir höfðu verið í sambandi nokkurn tíma varð úr að Stefán ritaði þessa fróðlegu grein. Þannig er efni bókarinnar sífellt í mótun. „Við segjum stundum hvort við annað að þetta efni ætti nú heima í næstu útgáfu," segja þau Laufey og Jón Gunnlaugur, en hún er fyrirhuguð árið 2016.

Universitetslektorer

till Institutionen för klinisk och experimentell medicin vid Hälsouniversitet i Linköping

Universitetslektor i oftalmiatrik förenad med anställning som överläkare vid Universitetsjukhuset i Linköping.
Sista ansökningsdag 2012-08-31

Universitetslektor i klinisk onkologi förenad med anställning som överläkare/specialistläkare vid Universitetsjukhuset i Linköping.
Sista ansökningsdag 2012-09-15

Mer information finns på www.liu.se/jobba

Linköpings universitet
expanding reality

Dnr LiU-2012-00993, LiU-2012-00897

RÁÐSTEFNA UM
ENDÓMETRÍÓSU
(LEGSLÍMUFLAKK)

Laugardaginn 15. september 2012
Kaldalóni, Hörpunni, Austurbakka 2, 101 Reykjavík

EFNI FYRIRLESTRA ER MEÐAL ANNARS
- Orsakir, meðferðir og helstu einkenni
- Algengi og nýgengi á Íslandi
- Hvenær eru inngrip og skurðaðgerðir réttlætanlegar
- Ófrjósemi, ónæmisgallar og aðrir mögulegir fylgikvillar
- Tilfinningalegar hliðar ófrjósemi og verkja

Fundarstjóri: Eygló Harðardóttir, alþingismaður

RÁÐSTEFNUDAGSKRÁ MÁ FINNA Á www.endo.is
Skráning: Vinsamlegast sendið nafn og kennitölu á endo@endo.is
Síðasti dagur skráningar: Fimmtudagur 13. september 2012
Ráðstefnugjald: Kr. 3.700. Ráðstefnugjald er óafturkræft

SAMTÖK UM ENDÓMETRÍÓSU
www.endo.is • endo@endo.is
www.facebook.com/endometriosa

Í samstarfi við Samband samtaka um endómetríósu á Norðurlöndum og kvennadeild Landspítala, Reykjavík.



Fæ að vera í hjólahópnum af því ég er bæklunarlæknir

– segir Örnólfur Valdimarsson

Mynd og texti **Gunnþóra Gunnarsdóttir**

Örnólfur Valdimarsson er bæklunarskurðlæknir í Orkuhúsinu við Suðurlandsbraut. Hann var á sínum fyrstu Ólympíuleikum sem læknir nú í sumar og sinnti íslenskum keppendum eftir þörfum fyrstu vikur leikanna. Hann hefur þó áður verið á Ólympíuleikum því hann keppti á skíðum í Albertville í Frakklandi 1992. Nú hafa hjólreiðar tekið við af skíðabruninu sem hans helsta sport og svo er hann að ala upp íþróttafólk.

„Það var gaman að upplifa stemmninguna á Ólympíuleikum og vera innan um íþróttafólkið, bæði okkar fólk og fulltrúa annarra þjóða. Meðal annars var athyglisvert að sjá hvernig keppendur veljast í mismunandi greinar eftir vaxtarlagi, litlir og grannir í hlaup, þreknir í júdó og lyftingar og hávaxnir í blak og körfubolta. Svo líta fimleikastelpurnar út eins og 12, 13 ára þó þær séu 16, 17 ára. Allir mæta í sameiginlegan matsal og maður situr kannski við hliðina á einhverjum heims- eða Ólympíumeistara en veit ekki af því fyrr en daginn eftir þegar maður sér hann í sjónvarpinu að verja Ólympíugullið.“ Þannig byrjar Örnólfur Valdimarsson að svala forvitni fréttamanns og heldur áfram:

„Við vorum tveir sem skiptum með okkur að vera læknar íslenska Ólympíuliðsins í London. Ég var fyrst einn í tvær vikur og svo kom Brynjólfur Jónsson út og tók við af mér þegar vika var eftir. Hann átti að fara með handboltaliðinu í úrslit og auðvitað aðstoða líka frjálsíþróttafólkið eftir þörfum. Sundfólkið var búið með sínar keppnir, líka júdókeppendur og badmintonspilarar þegar hann kom.

Það var töluvert að gera í byrjun. Ein stúlkan í sundinu hafði fengið brot í olnbogann, óhliðrað brot, segulómskoðun sýndi sprungu í einu beini og blæðingu svo olnboginn fylltist af blóði. Hún átti að keppa viku og rúmri viku seinna. Læknir svona liðs þarf fyrst og fremst að greina hvað er að og meta möguleikana, hversu fljótt einstaklingar geta komist í keppnishæft form ef það er inni í myndinni. Það var dálítið setið á rökstólum yfir stúlkunni, hvort við ættum að afskrá hana eða reyna að koma henni

í sundhæft ástand. Ég taldi meiri líkur en minni á því að hún gæti keppt, síðan funduðu þjálfarinn hennar og liðsstjóri sundfólksins og þeim fannst reynandi að halda henni inni, ekki síst vegna þess að hún þurfti að synda í boðsundsveit auk einstaklingskeppninnar og sú sveit gat ekki tekið þátt ef þessi stúlka forfallaðist. Ég tappaði blóði úr olnboganum, við það fékk hún meiri hreyfigetu og prófaði aðeins að synda, það gekk þokkalega vel. Daginn sem hún keppti tappaði ég aftur af henni snemma um morguninn og setti smá deyfingu inn í liðinn. Henni gekk ágætlega og líka tveimur dögum seinna, þá jafnaði hún sinn besta tíma í boðsundi þannig að hún stóð sig svakalega vel.

Síðan voru allskonar vandamál að glíma við. Það var mikill hiti í London þegar við komum út en áður hafði verið rigning og kuldi, þannig að þegar við komum var fullt af frjókornum í loftinu. Það blossaði upp mikið ofnæmi sem líktist kvefi og jafnvel flensu og þurfti að meðhöndla nokkra útaf því. Svo voru smá vandamál hjá nokkrum í handboltaliðinu, sum var dálítið erfitt að eiga við en allt leystist þetta ágætlega."

– Var stressandi að vera einn?

„Ég gat ráðfært mig við aðra lækna þó ég væri sá eini íslenski. Þjónusta Ólympíunefndarinnar var mjög fín. Hún var með lækna til staðar, sportlækna, heimilislækna og tannlækna og bauð einnig upp á góða aðstöðu til röntgenmyndatöku og blóðrannsókna. Síðan er ég farinn að þekkja lækna sem fylgja Ólympíuliðunum, þeir funda árlega eða annað hvert ár og ég hef mætt á þá fundi undanfarið. Því hafði ég góð sambönd. Svissneska liðið sem var í húsi með okkur var með stóran lyfjaskáp og 5 eða 6 lækna. Síðan voru Norðmenn, Svíar og Danir rétt hjá okkur líka með fullt af læknum svo ég var ekkert einn."

– Hafðir þú eitthvað með lyfjapróf Ólympíufaranna að gera?

„Nei, allir okkar keppendur fóru í lyfjapróf hér heima, það er sérstök lyfjanefnd á vegum Íþróttasambands Íslands sem sér um slíkt. Við vorum búin að fá svörin áður en lagt var upp og það var enginn sem féll. Auðvitað getur fólk dælt í sig lyfjum á eftir en það er mjög mikið um próf á Ólympíuleikunum og enginn vill vera rekinn heim."

Dýrmætt að geta leitað hver til annars

– Er mikið að gera hjá læknum í kringum þá sem stunda keppnisíþróttir?

„Já, við bæklunarlæknar erum skurðlæknar en það er svolítið misjafnt hvað menn leggja áherslu á, það getur til dæmis skipst upp í liðskiptaaðgerðir, hryggjaraðgerðir, barnalækningar eða slysalæknisfræði. Einnig gerum við mikið af liðspeglunum. Ástæða þess að við sinnum mikið íþróttafólkinu er að það lendir svo oft í liðþófaskemmdum, krossbandaáverkum eða að öxl fer úr lið. Þá getum við hjálpað vel til. Síðan er misjafnt hversu vel læknar fylgja fólki eftir og því veltur það oft á áhuga þeirra sjálfra hvort þeir fylgja liðum til útlanda.

Læknir fer alltaf með keppendum á smáþjóðaleika, með knattspyrnulandsliðinu og handboltalandsliðinu. En það er ekki regla að læknir fari með öðrum liðum, til dæmis skíðalandsliðinu, þó þykir það æskilegt ef það fer um langan veg að keppa eins og til Asíu.

Brynjólfur Jónsson hefur verið með handboltaliðinu í fjölda ára, þar á undan var það meðal annarra Stefán Carlsson. Sveinbjörn Brandsson og Gauti Laxdal eru með fótboltalandsliðið. Ágúst Kárason og ég sjáum hins vegar um íþróttafólk Íþróttasambands Íslands, þannig að flestir sem eru á afreksstyrkjum og lenda í meiðslum koma til okkar. Við sem sjáum um stærstu liðin störfum flestir í Orkuhúsinu og erum í góðu sambandi. Það er dýrmætt að geta leitað hver til annars, ekki síst er gott fyrir okkur þessa yngri að geta leitað til „gömlu" reynsluboltanna."

Konur í minnihluta bæklunarlækna

– Eru aðallega karlmenn í þinni sérgrein?

„Sumar bæklunaraðgerðir eru dálítið erfiðar líkamlega, eins og liðskiptiaðgerðir, hryggjarskurðlækningar og slysalækningar og þess vegna hafa konur ekki mikið sótt í þetta fag. Erlendis hafa þær hins vegar farið meðal annars í handaskurðlækningar og fótaskurðlækningar. En nú er meirihluti þeirra sem útskrifast úr læknadeild konur svo það gætu orðið æ færri sem velja bæklunarlæknisfræði sem sérgrein. En konur þurfa ekki að forðast hana því hún býður upp á mjög fjölbreytt starfi. Til dæmis eru íþróttalækningar ekki líkamlega erfitt fag. Þar eru að koma ýmsar meðferðir inn, til dæmis við sinavandamálum, einnig liðspeglunaraðgerðir og sprautumeðferðir. Það er hægt að vinna við þetta fag þannig. Konur geta allt sem við karlar getum en þær hafa kannski miklað sumt fyrir sér og það getur verið erfitt í sérfræðináminu að standa lengi í liðskiptiaðgerðum og hryggjaraðgerðum. En þegar það er búið er hægt að fara beint í liðspeglunaraðgerðir sem eru léttari og vinna eingöngu við þær, hvort sem þær tengjast íþróttafólki eða ekki.

Liðspeglunaraðgerðir er nokkuð sem læknanemar kynnast ekki, því þær eru ekki lengur gerðar á Landspítala heldur eingöngu á einkastofum úti í bæ, aðallega í Orkuhúsinu en líka víðar. Því þarf að vera samstarf milli háskólans og einkageirans varðandi svona læknisfræði, svo unglæknar kynnist þessu fagi."

Vinnum upp smæðina á Íslandi

– Segðu okkur aðeins frá námi þínu.

„Ég byrjaði í læknisfræðinni árið 1989, kláraði hana 1995 og fékk íslenska lækningaleyfið 1996. Hóf svo framhaldsnámið á Borgarspítalanum, var eitt ár á skurðdeild, hálft ár á svæfingu og eitt og hálft ár á bæklunarskurðdeild. Sem deildarlæknir fékk ég að gera meira og meira í slysalæknisfræði. Þá voru speglanir aðeins inni á spítalanum en síðan færðust þær á St. Jósepsspítalann og þaðan út á einkastofurnar. Ég fór svo til Malmö í Svíþjóð 1999, var aukalega á handaskurðdeild og lýtalæknadeild og lauk sérfræðináminu 2003 og doktorsnámi 2005, svo þetta tók dálítið langan tíma. Síðan flutti ég heim til Íslands 2006."

– Fórstu strax að vinna í Orkuhúsinu?

„Já, ég vinn eingöngu í Orkuhúsinu. Hópurinn sem ég sinni skiptist eiginlega í tvennt, annars vegar eru þeir sem eru í íþróttum og lenda í álagsmeiðslum út af þeim og svo er annar hópur sem fær hægt og rólega vaxandi verki, til dæmis í öxl, og lendir í að sinar klemmast. Það fólk á oft erfitt með að sofa útaf verkjum á nóttunni en þeir verkir tengjast ekki beint áverkum. Slík vandamál er hægt að laga með liðspeglun, vinna á bólgum og losa um klemmuna með því að taka smá beinnabba.

Frá Ólympíuleikunum í London:

Ragna Ingólfsdóttir badmintonspilari, Örnólfur læknir, Þórarinn Alvar Þórarinsson aðstoðarfararstjóri, Kári Steinn Karlsson maraþonhlaupari, Ásdís Hjálmsdóttir spjótkastari og fyrir framan er Hafrún Kristjánsdóttir sálfræðingur. Óðinn Björn Þorsteinsson kúluvarpari er í bakgrunni. Mynd úr einkasafni



„Allir mæta í sameiginlegan matsal og maður situr kannski við hliðina á gull- eða ólympíumeistara en veit ekki af því fyrr en daginn eftir." Mynd úr einkasafni



Það er mjög gott að vinna í Orkuhúsinu. Við erum með þrjár skurðstofur á fyrstu hæðinni og góða röntgenaðstöðu. Svo eru fínir sjúkraþjálfarar og stoðtækjaþjónusta líka svo við höfum mjög heildstæða einingu og getum klárað mest allt sjálf í húsinu. Miðað við það sem við höfum skoðað erlendis af sambærilegum einingum er starfsemin hjá okkur ansi góð.

Við höfum líka mikið samband við erlenda aðila, ef við viljum taka upp nýjar aðgerðir koma sérfræðingar til okkar og hjálpa okkur eða við förum út og sjáum hvernig þeir gera hlutina. Mest höfum við leitað til Þýskalands, Norðurlandanna og líka Ítalíu. Það fer eftir því hvaða vandamál er við að eiga til hverra við leitum, við snúum okkur til þeirra sem eru bestir í því fagi. Þannig vinnum við upp smæðina sem er hér á Íslandi þar sem við fáum kannski ekki þjálfun í því sem er sjaldgæft. Ég held að við séum ansi góð í flestu því sem algengast er og að það sem við gerum sé vel gert.

Það er gott fyrir lækni í minni grein að vinna með sjúkraþjálfurum, okkar sameiginlega verkefni er að koma sjúklingunum sem fyrst aftur út í lífið, bæði í vinnu og íþróttir og slíkt samstarf er gefandi og gott."

Í Hjólreiðafélagi miðaldra skrifstofumanna

– Hefur þú haft áhuga á íþróttum alla tíð?

„Já, ég er uppalinn á skíðum og við allskonar hreyfingu, enda faðir minn Valdimar Örnólfsson íþróttakennari sem stundaði meðal annars skíðakennslu í Kerlingarfjöllum í áraraðir. Ætli það sé ekki þess vegna sem ég hafði áhuga á að fara í svona bæklunarlæknisfræði og útfrá því að sinna mikið íþróttafólki? Ég held það."

– Ertu keppnismaður?

„Já, ég keppti mikið, varð Íslandsmeistari nokkrum sinnum og keppti einnig á heimsmeistaramótum og á Ólympíuleikunum 1992 í Albertville í Frakklandi."

Stríddir þú við íþróttameiðsl sjálfur?

„Ég sleit liðbönd í ökla tvívegis, einu sinn á skíðum og annað skipti í körfubolta og síðan eftir að ég var hættur að keppa braut ég viðbein eftir fall á skíðum."

– Átt þú spræka afkomendur?

„Já, þau gen koma nú úr báðum ættum. Konan mín, Sóley Þráinsdóttir taugalæknir, var í handbolta áður fyrr, meðal annars í Svíþjóð þar sem hún átti heima í mörg ár. Við eigum þrjá krakka og þeir eldri hafa mikinn áhuga á íþróttum en sá yngsti er óskrifað blað í þeim efnum. Hinrik Þráinn, 16 ára, er í fótbolta, Kristín Valdís er 14 ára og iðkar listdans á skautum. Þau æfa flesta daga vikunnar. Hinrik var í handbolta og golfi líka en valdi að lokum fótboltann og bæði voru þau í tónlist en hættu því, þannig að lífið snýst um íþróttir hjá þeim og skólann. Síðan eigum við einn strák sem er að verða fjögurra ára og heitir Valdimar Kári. Hann er örvfættur og örvhentur þannig að hann gæti orðið dýrmætur boltaspilari."

– Hvaða íþróttir stundar þú helst núna?

Ég spila svolítið golf og hef gaman af því en aðallega stunda ég hjólreiðar, mest fjallahjólreiðar. Er búinn að vera í því

sporti í tvö ár og hjólaði meðal annars kringum landið í sumar í keppninni WOW í áheitasöfnun fyrir Barnaheill sem 13 lið tóku þátt í. Ég er í hjólreiðahópi sem heitir Hjólreiðafélag miðaldra skrifstofumanna, skammstafað HMS. Það er mjög skemmtilegur hópur. Fyrst var búið til eitt lið í þessa keppni og síðan myndað annað, ég var plataður í það og er þakklátur fyrir. Þessi lið voru í öðru til fjórða sæti í WOW."

– Er þetta ekki hættulegt sport?

„Jú, jú, það getur verið hættulegt. Menn þurfa að passa sig svolítið. En þess vegna fæ ég að vera með í hjólahópnum að ég er bæklunarlæknir. Ef eitthvað gerist á ég að bjarga því. Ég lendi alltaf meira og meira í því en það er bara gaman, jú ég reyndar braut sjálfur handarbein í vetur þegar ég datt í hálku á hjólinu en það truflaði mig lítið."



„Ég er í hjólahópi sem heitir Hjólreiðafélag miðaldra skrifstofumanna." Mynd/Gunnþóra

– Hefurðu hjólað mikið erlendis?

„Ekkert fram að þessu en er að fara í fyrstu ferðina núna í lok ágúst. Þá fer þessi HMS-félagsskapur til Ítalíu. Við verðum rétt við Rimini og hjólum miserfiðar leiðir í 3-5 tíma á dag. Þá verðum við á götuhjólum. Þeir sem eiga góð hjól taka þau með en aðrir leigja. Ég veit ekkert hvað ég er að fara út í en mér er sagt þetta verði frábært. Konurnar verða með okkur, kalla sig Rauðu raketturnar, þær eru farnar að hjóla líka, jafnvel meira en við."

– Fara þær að keppa við ykkur kannski?

„E ... ég vona ekki."

Félag íslenskra lyflækna

ATHYGLI RÁÐSTEFNUR

XX. þing Félags íslenskra lyflækna 16. og 17. nóvember 2012

í Hörpu, tónlistar- og ráðstefnuhúsi

XX. þing Félags íslenskra lyflækna verður haldið í Hörpu í Reykjavík dagana 16. og 17. nóvember 2012. Dagskrá þingsins verður fjölbreytt og ætti að höfða til breiðs hóps lyflækna og heimilislækna, sem og annarra lækna og fagstétta á heilbrigðissviði. Meginþema þingsins verður staða og framtíð lyflækninga í íslenskri heilbrigðisþjónustu undir yfirskriftinni *„lyflækningar á krossgötum"*. Þá verður umfjöllun um mikilvægar upp-götvanir og framþróun innan sérgreina lyflækninga. Loks verður kynning vísindarannsókna stór þáttur að vanda og eru allir sem stunda rannsóknir á vettvangi lyflækninga og skyldra greina hvattir til að senda inn ágrip. Í tengslum við þingið verða fyrirtæki með kynningu á vörum og þjónustu.

Skipulagningu þingsins annast **Athygli ráðstefnur.**
Skráning á þingið verður á *www.athygliradstefnur.is*. Tengiliðir verða Birna, *birna@athygli.is* og Þórunn Dögg, *thorunn@athygli.is*

Leiðbeiningar varðandi innsendingu ágripa:
Innsending ágripa verður eingöngu með rafrænum hætti á slóðinni *www.athygliradstefnur.is*, undir flipanum ***Verkefni – skráningar***. Skilafrestur ágripa til 10. október.

Hámarkslengd ágripa miðast við 1800 letureiningar með bilum (titill ágrips, nöfn höfunda og stofnana eru ekki talin með).

Ágrip skulu rituð á íslensku og er ætlast til að vandað sé til orðfæris og efnistaka. Lyfjaheiti skal rita með íslenskum rithætti. Notast skal við eftirfarandi uppbyggingu ágrips: **Inngangur – Efniviður og aðferðir – Niðurstöður – Ályktanir**

Vísindanefnd FÍL mun yfirfara öll innsend ágrip og velja til kynningar á þinginu. Unnt að leita upplýsinga um þingið hjá stjórn Félags íslenskra lyflækna: Runólfur Pálsson, formaður, *runolfur@landspitali.is* og Davíð O. Arnar, ritari, *davidar@landspitali.is*

Augnheilbrigði



Nú með tappa til lokunar eftir notkun

Augnþreyta og þurrkur?

Thera Tears eru hágæðavörur sem virka vel á augnþurrk og þreytu í augum enda laus við óþarfa aukaefni.

- **Thera Tears gervitár**
  Osmósuþéttni (osmolarity) Thera Tears gervitára er það lægsta á markaðnum og þykir gefast einkar vel í augnþurrki af margvíslegum orsökum.

- **Thera Tears gervitárahlaup**
  Gervitárahlaupið hentar einkum þeim sem eru með mjög mikinn augnþurrk og er tilvalið að dreypa í augun fyrir svefninn.

- **Thera Tears SteriLid augnhreinsifroða** - **Nýtt á Íslandi**
  Hvarmabólga er einn algengasti augnsjúkdómurinn á Íslandi. SteriLid er froða sem vinnur á hvarmabólgu og viðheldur einnig pH jafnvægi húðarinnar.

Fæst í öllum helstu apótekum.

provision

Skráning ábendingar á áritunarmiða lyfja

– upplýsandi öryggisatriði sem ekki skilar sér

Erla Hlín Henrysdóttir[1] lyfjafræðingur, **Anna Ingibjörg Gunnarsdóttir**[1,2] lyfjafræðingur, **Ástráður B. Hreiðarsson**[3] læknir

[1]Lyfjafræðideild Háskóla Íslands, [2]Sjúkrahúsapótek Landspítala, [3]göngudeild sykursjúkra Landspítala.

Samkvæmt 23. grein reglugerðar nr. 111/2001 um gerð lyfseðla og ávísun lyfja skal útgefandi lyfseðils tilgreina á lyfseðli hvernig, hvenær og við hverju nota á ávísað lyf á þann hátt að auðskilið sé fyrir notanda þess. Í undantekningartilvikum má læknir sleppa að geta við hverju lyf er notað, telji hann það þjóna hagsmunum sjúklings.[1]

Rannsóknir hafa sýnt að þekking á eigin heilsufari og lyfjanotkun eykur meðferðarheldni og um leið árangur meðferðar.[2,3] Eitt af því sem getur stuðlað að aukinni þekkingu sjúklinga er skráning ábendingar fyrir meðferð á áritunarmiða lyfseðilsskyldra lyfja. Mikilvægi þessa er augljóst á tímum þar sem oft er skipt um sérlyf í samræmi við hagstæðasta verðið hverju sinni. Beinast liggur við að skrá þessar upplýsingar í reitinn „lyf er notað við" á lyfseðlinum en samkvæmt kynningu velferðarráðuneytisins 2001 á nýrri gerð lyfseðla er reiturinn ætlaður læknum til að skrifa við hverju lyfið er notað til hægðarauka fyrir sjúklinga.[4] Þrátt fyrir það skila þessar upplýsingar sér því miður sjaldnast til sjúklinga á rafrænum lyfseðlum þar sem þær færast ekki sjálfkrafa á áritunarmiðann við afgreiðslu lyfseðilsins.

Á mynd 1 má sjá viðmót það sem læknir sér á rafrænum lyfseðli. Líkur eru á því að læknar riti ábendinguna í reitinn „lyf er notað við" í þeirri góðu trú að þær upplýsingar skili sér til sjúklingsins. Ef þessar upplýsingar eiga örugglega að skila sér þarf læknir að skrá þær í reitinn „notkunarleiðbeiningar".

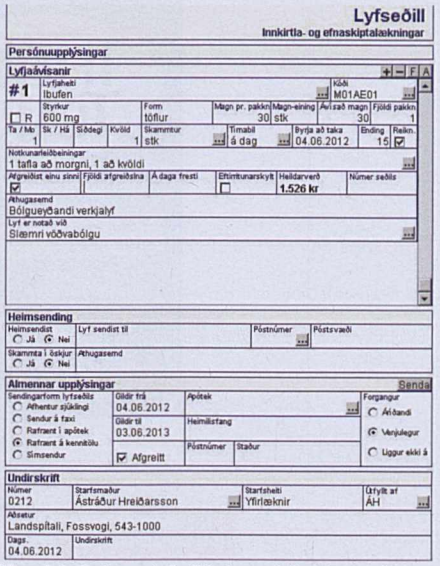
Á mynd 2 sést sami lyfseðill útprentaður í apóteki. Eins og sést á myndinni koma ekki fram þær upplýsingar sem skráðar eru í „athugasemdir" og eru þær aldrei sýnilegar lyfjafræðingum við afgreiðslu lyfseðla sem einnig er bagalegt því fyrir kemur að læknar skrái þar athugasemdir ætlaðar lyfjabúðum. Upplýsingarnar um við hverju lyfið er koma fram, en því miður nýtist það ekki sjúklingnum nema hann fái útprentaðan lyfseðil, sem er sjaldnast.

Mynd 3 er af áritunarmiða lyfjabúðar fyrir sama lyfseðil. Áritunarmiðinn prentaðist út þegar rafræni lyfseðillinn á mynd 1 var afgreiddur. Eingöngu upplýsingar sem ritaðar eru í reitinn „notkunarleiðbeiningar" færast sjálfkrafa á áritunarmiðann af rafrænum lyfseðli. Eins og sjá má kemur ekki fram við hverju læknirinn segir lyfið eiga að vera, en það er aðeins mögulegt ef starfsfólk lyfjabúða handfærir þær upplýsingar á áritunarmiðann.

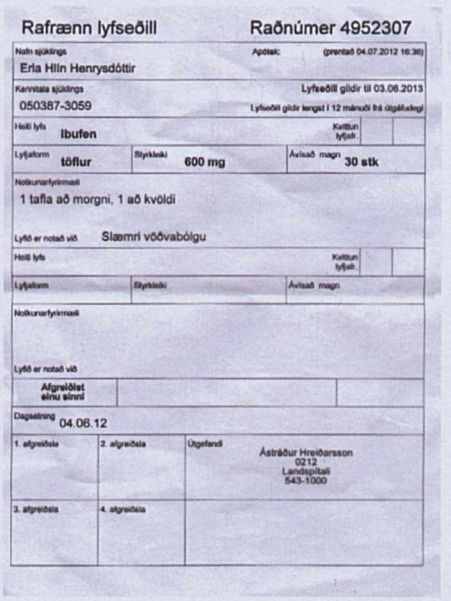
Það að jafn mikilvægar upplýsingar og tilgangur lyfjameðferðar skili sér ekki til sjúklinga er áhyggjuefni, ekki síst þar sem fjöldi rafrænna lyfseðla eykst. Samkvæmt upplýsingum frá Sjúkratryggingum Íslands er hlutfall rafrænna lyfseðla nú komið yfir 50%.[5] Og ef svo fer sem horfir má búast við að rafrænir lyfseðlar taki svo til alveg við af pappírslyfseðlum.

En hvað vilja sjúklingar?

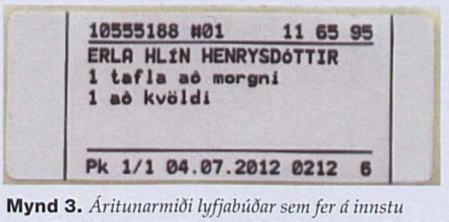
Í hérlendri rannsókn sem gerð var 2012 voru 300 manns meðal annars spurðir hvort þeir vildu hafa tilgang lyfjameðferðar skráðan á áritunarmiða lyfseðilsskyldra lyfja.[6] Niðurstöður rannsóknarinnar sýndu að langflestir, eða 78% þátttakenda, vildu að tilgangurinn væri skráður á miðann, 7% var sama og 15% vildu það ekki. Þegar þátttakendur sem tóku afstöðu með skráningu tilgangs á áritunarmiða voru spurðir hvers vegna þeir vildu það voru algengustu ástæðurnar sem gefnar voru: til að fá meiri upplýsingar og til að ruglast ekki á lyfjum. Algengustu ástæður þeirra sem tóku afstöðu á móti skráningu á tilgangi lyfjameðferðar á áritunarmiða voru: fylgist vel með og veit sjálf/-ur við hverju lyfin eru og fæ betri útskýringar annars staðar (hjá heilbrigðisstarfsmanni/í fylgiseðli/ á


Lyfseðill
Innkirtla- og efnaskiptalækningar
Persónuupplýsingar
Lyfjaávísanir
#1 Lyfjaheiti Ibufen Kóði M01AE01
Styrkur 600 mg Form töflur Magn pr. pakkn 30 Magn-eining stk Ávísað magn 30 Fjöldi pakkn 1
R 1 Sk / Há Síðdegi Kvöld 1 Skammtur 1 stk Tímabil á dag Byrja að taka 04.06.2012 Ending 15 Reikn.
Notkunarleiðbeiningar
1 tafla að morgni, 1 að kvöldi
Afgreiðist einu sinni Fjöldi afgreiðslna Á daga fresti Ehimtunarskylt Heildarverð 1.526 kr Númer seðils
Athugasemd
Bólgueyðandi verkjalyf
Lyf er notað við
Slæmri vöðvabólgu
Heimsending
Heimsendist Já Nei Lyf sendist til Póstnúmer Póstsvæði
Skammta í öskjur Já Nei Athugasemd
Almennar upplýsingar Senda
Sendingarform lyfseðlz Athentur sjúklingi Sendur á faxi Rafrænt í apótek Rafrænt á kennitölu Símsendur
Gildir frá 04.06.2012 Gildir til 03.06.2013 Afgreitt
Apótek Heimilisfang Póstnúmer Staður
Forgangur Áríðandi Venjulegur Liggur ekki á
Undirskrift
Númer 0212 Starfsmaður Ástráður Hreiðarsson Starfsheiti Yfirlæknir Útfylit af ÁH
Aðsetur
Landspítali, Fossvogi, 543-1000
Dags. 04.06.2012 Undirskrift

Mynd 1. *Rafrænn lyfseðill eins og læknirinn sér hann.*


Rafrænn lyfseðill
Raðnúmer 4952307
Nafn sjúklings Erla Hlín Henrysdóttir
Apótek: (prentað 04.07.2012 16:36)
Kennitala sjúklings 050387-3059
Lyfseðill gildir til 03.06.2013
Lyfseðill gildir lengst í 12 mánuði frá útgáfudegi
Heiti lyfs Ibufen
Kvittun lyfjafr.
Lyfjaform töflur
Styrkleiki 600 mg
Ávísað magn 30 stk
Notkunarfyrirmæli
1 tafla að morgni, 1 að kvöldi
Lyfið er notað við Slæmri vöðvabólgu
Heiti lyfs
Kvittun lyfjafr.
Lyfjaform
Styrkleiki
Ávísað magn
Notkunarfyrirmæli
Lyfið er notað við
Afgreiðist einu sinni
Dagsetning 04.06.12
1. afgreiðsla
2. afgreiðsla
Útgefandi
Ástráður Hreiðarsson
0212
Landspítali
543-1000
3. afgreiðsla
4. afgreiðsla

Mynd 2. *Útprentað form af rafræna lyfseðlinum á mynd 1. Auðkenni apóteksins hafa verið afmáð af mynd 2 og 3.*


10555188 H01 11 65 95
ERLA HLIN HENRYSDÓTTIR
1 tafla að morgni
1 að kvöldi
Pk 1/1 04.07.2012 0212 6

Mynd 3. *Áritunarmiði lyfjabúðar sem fer á innstu umbúðir lyfs sem sjúklingi er ætlað. Hér má sjá allar þær upplýsingar sem færast sjálfkrafa af lyfseðlinum á mynd 1 og 2 á áritunarmiða lyfjabúðar.*

netinu). Athyglisvert var að í þessari rannsókn var einungis einn þátttakandi sem vildi ekki að þessar upplýsingar kæmu fram þar sem þær væru einkamál.[6] Það að ábending lyfjameðferðar sé einkamál er vissulega rétt en lausnin gæti hugsanlega verið sú að skrá ekki nákvæma ábendingu á skömmtunarmiðann. Til dæmis mætti skrá „við sýkingu" í „við þvagfærasýkingu".

Það er til lítils að hafa sérstakan reit fyrir ábendingu lyfsins á rafræna lyfseðlinum þegar það sem er ritað þar skilar sér ekki til sjúklinga. Þetta er brýnt að laga en þangað til bendum við læknum á að skrá ábendingu lyfjameðferðar í reitinn „notkunarleiðbeiningar" til að tryggja að þær upplýsingar skili sér til sjúklinga.

Heimildir

1. Reglugerð 111/2001 um gerð lyfseðla og ávísun lyfja. Stjórnartíðindi. reglugerd.is/ – ágúst 2012.
2. McPherson ML, Smith SW, Powers A, Zuckerman IH. Association between diabetes patients' knowledge about medications and their blood glucose control. Res Social Adm Pharm 2008; 4: 37-45.
3. Al-Qazaz HKh, Sulaiman SA, Hassali MA, Shafie AA, Sundram S, Al-Nuri R, et al. Diabetes knowledge, medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes. Int J Clin Pharm. 2011; 33: 1028-35.
4. Velferðarráðuneytið. Lyfjamál - kynning lyfseðils. velferdarraduneyti.is/ – mars 2012.
5. Elíasdóttir GB, lyfjadeild Sjúkratrygginga Íslands, tölvupóstur, ágúst 2012.
6. Henrysdóttir EH. Við hverju er lyfið? Þekking fólks á tilgangi lyfjameðferðar sinnar. Ritgerð til meistaragráðu, lyfjafræðideild Háskóli Íslands 2012, Reykjavík.

The public hospitals in Norway are organized in 4 regional and about 50 local health trusts. Haukeland University Hospital is one of the five trusts owned by Western Norway Regional Health Authority.
The Department of Pathology is one of the largest in Norway. In 2011, we received 39,000 surgical specimens, 46 000 cytology specimens and performed 380 autopsies. There are 23 consultant pathologists and 8 trainees in the Department . Seven of the consultants are employed by the University of Bergen with an honorary contract with the hospital. There are several active research groups and applicants with a research background will be encouraged to apply.

Department of Pathology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway:

Pathologist in Norway

The Department of Pathology have two consultant positions vacant from the first of September 2012.

Requirements: Your specialization must be approved by the Norwegian Health authorities. Work language is Norwegian, and you must be willing to aim at mastering the language at a professional level within a time frame..

For more information please contact:
Head of Pathology, Professor Lisbet Sviland Tlf: +47 55973175 or + 47 91639467, E-mail:lisbet.sviland@helse-bergen.no
or Dr Bjørn Bertertelsen Tlf: +47 55972572
E-mail:bjorn.bertelsen@helse-bergen.no

Applications should be sent no later than the 14th of September 2012 to:
Professor/head of dept Lisbet Sviland: lisbet.sviland@helse-bergen.no

HELSE BERGEN
Haukeland universitetssjukehus

I Landstinget Kronoberg kan du trivas, växa och påverka. Här får du utvecklas – både som människa och i din yrkesroll. Tillsammans arbetar vi för att nå visionen "Ett gott liv i ett livskraftigt län".

Överläkare i klinisk kemi

Klinisk kemi och Transfusionsmedicin är en länsövergripande klinik (Växjö och Ljungby) med cirka 90 medarbetare som är ackrediterad sedan 2008. Din huvudsakliga arbetsplats blir i Växjö, men naturligtvis finns du på plats i Ljungby med jämna mellanrum. Resor till olika vårdcentraler i länet ingår också i uppdraget.

Som överläkare i klinisk kemi är du direkt underställd verksamhetschefen. Du arbetar inom laboratoriets diagnostiska verksamhet och har ansvar för delar av verksamheten. Du kommer att tillsammans med olika team arbeta med processförbättringar, metodutveckling men också med konsultationer och uppsökande verksamhet hos våra kunder. Dialogen med våra beställare är mycket viktig. Vi arbetar för att sprida vårt kvalitetssäkringsarbete till övriga sjukvården inom provtagning och patientnära analyserande.

- Du är legitimerad läkare med specialistkompetens inom klinisk kemi.
- Du har hög samarbetsförmåga och ett kundorienterat förhållningssätt.
- Du är van att skapa, driva och utvärdera projekt både internt på laboratoriet men också med externa deltagare och du är resultatinriktad.
- Du har goda kommunikativa färdigheter och uttrycker dig väl på svenska, både i tal och i skrift.
- Du får gärna vara disputerad.
- Erfarenhet av klinisk diagnostik, undervisning och handledning samt erfarenhet av forsknings- och utvecklingsarbete är meriterande.





Vi lägger stor vikt vid personlig lämplighet. Det är önskvärt att du har B-körkort.

Vill du veta mer? Kontakta verksamhetschef Elisabet Brücher, +46 470 58 74 51, +46 709 67 30 61 eller överläkare Kim Ekblom +46 470 58 71 97, +46 709 67 30 62.

Välkommen med din ansökan senast 2012-09-03 via offentligajobb.se eller Örjan Schön, Centrallasarettet Växjö, Verksamhetsstöd, SE 351 85 Växjö.

Medflyttarservice – ring +46 730 48 50 05 eller besök www.medak.info

Landstinget Kronoberg
www.ltkronoberg.se

Hvar fæða konur á Íslandi í framtíðinni – kann einhver svarið?



Pétur Heimisson
heilsugæslulæknir á Egilsstöðum
dynskog@simnet.is

Á Læknadögum í janúar 2011 var málþing með yfirskriftinni *Hvernig verður þjónustan við fæðandi konur á Íslandi í framtíðinni?* Þingið þróaðist á þann veg að ég átti von á að í kjölfar þess yrði mikil fagleg og pólitísk umræða, í leit að svörum við spurningu þingsins. Ekki hef ég lagt orð í belg og á því ekki kröfu til að neinn annar hafi gert það. Engu að síður ákvað ég að skrifa þetta greinarkorn þar sem ég hef ekki orðið var við umræðu um málið. Kannski hef ég bara ekki fylgst með sem skyldi og misst af umræðunni – sé svo bætir vonandi einhver úr því með því að upplýsa mig og hugsanlega fleiri.

Áðurnefnt málþing fannst mér tímabært, áhugavert og hvetjandi fyrir bæði fagmenn, stjórnmálamenn (sem kannski voru ekki þarna) og alla sem áhugasamir eru um að fá svarað aðalspurningu þingsins: Hvar fæða konur á Íslandi í framtíðinni? Strax eftir þingið punktaði ég hjá mér það sem mér fannst mikilvægast og læt fylgja:

1. Bryndís Þorvaldsdóttir sérfræðingur úr ráðuneyti velferðarmála kynnti „sjónarhorn ráðuneytis". Af því sem hún hafði að segja virtist mér sem að á þeim bæ væri engin stefna eða sýn í þessu máli, í besta falli rammi sem átti eftir að velja myndina í.
2. Innlegg Geirs Gunnlaugssonar landlæknis fannst mér ekki bera þess merki að embættið hefði mótaða skoðun eða tillögugerð um málefnið.
3. Nálgun Alexanders Smárasonar kvensjúkdómalæknis á FSA var sérlega áhugaverð. Hann kynnti upplýsingar varðandi fæðingarþjónustu á þeim litlu fæðingarstöðum vítt og breitt um landið sem eru hættir þessari þjónustu eða eiga í vök að verjast. Þessi gögn væri þarft að skoða og greina nánar í þeim tilgangi að nýta sem innlegg til frekari skoðunar og stefnumörkunar í þessum málum. Ekki fannst mér augljóst að í þessi gögn yrðu sótt fagleg rök fyrir lokun margra hinna smáu fæðingarstaða. Í máli sínu gerði Alexander líka nokkra grein fyrir mikilvægum þætti sjúkraflugs í fæðingarþjónustu.
4. Guðlaug Einarsdóttir formaður ljósmæðrafélagsins og Helga Sigurðardóttir ljósmóðir kynntu framtíðarsýn síns fagfélags varðandi þessa þjónustu. Þar var skýrt kallað eftir samvinnu við lækna til stefnumótunar á þessu sviði.
5. Reynir Tómas Geirsson prófessor var í hópi áheyrenda og tók undir mikilvægi þess að læknar og ljósmæður hæfu samvinnu til stefnumörkunar um þennan þjónustuþátt.

Umræða í þessum dúr er löngu tímabær. Sjálfur hef ég nokkra reynslu af fæðingum, fyrst í tvö ár á Blönduósi og síðan í 14 ár á Egilsstöðum. Í báðum tilfellum litlir staðir, án sérhæfðrar þjónustu, það er skurðstofu og fæðingarlækna. Þjónustan grundvallaðist á vel skipulagðri mæðravernd, framkvæmdri í náinni samvinnu ljósmæðra og lækna. Þar var sérlega mikilvægt að taka afstöðu til áætlaðs fæðingarstaðar, það er að leitast var við að leiðbeina verðandi móður (foreldrunum) við val á fæðingarstað. Oftar en ekki fjallaði það um að konan vildi fæða í heimabyggð og fagfólksins var að meta hvort það gæti stutt hana í því eða bæri af faglegum ástæðum að ráða henni frá því og færa rök fyrir máli sínu í báðum tilfellum. Síðast en ekki síst naut mæðraeftirlitið og fæðingarþjónusta þessi góðrar samvinnu og ráðgjafar sérfróðra fæðingarlækna og ljósmæðra á Landspítala og Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri (FSA).

Í lok síðustu aldar var á Eskifirði haldið málþing að frumkvæði Heilbrigðisstofnunar Austurlands (HSA) um fæðingarþjónustu á vegum stofnunarinnar, sem þá var bæði á Fjórðungssjúkrahúsinu í Neskaupstað (FSN) og á Egilsstöðum. Mætt voru meðal annarra þau Reynir Tómas Geirsson yfirlæknir fæðingadeildar, Guðrún Eggertsdóttir þáverandi yfirljósmóðir, bæði á Landspítala, og Vilhjálmur Andrésson þáverandi yfirlæknir fæðingadeildar FSA. Við heimamenn fengum hvatningu þessa sérfróða fagfólks til að halda þjónustunni úti á báðum stöðum meðan við gætum og treystum okkur til þess faglega. Það var þó bara örfáum árum síðar, árið 2002, að fæðingarþjónusta lagðist af á Egilsstöðum. Öðru fremur réði þar að ekki tókst að fá ljósmóður til starfa og eftir eins og hálfs árs lokun vegna þess töldu stjórnendur rétt að loka fæðingarþjónustunni varanlega árið 2003. Miklu skipti að FSN gat tekið við hlutverki Egilsstaða og líka hitt að það bar orðið á því að ungir læknar sem veltu fyrir sér starfi á Egilsstöðum treystu sér ekki til að bera ábyrgð á fæðingum. Það var einfaldlega vegna þess að nám þeirra hafði að þeirra mati á engan hátt miðað að því að undirbúa þá undir þátttöku í fæðingarþjónustu við okkar aðstæður.

Ekki er þörf á meira en einum fæðingarstað á Austurlandi og þjónustan á FSN er farsæl, mæður og fjölskyldur láta almennt mjög vel af henni. Hins vegar er hugsanlega ástæða til að hafa áhyggjur af framtíð þeirrar þjónustu í ljósi þess að síðastliðin nokkur ár hefur FSN ekki haft fastráðinn skurðlækni og síðan er í gangi farandþjónusta skurðlækna sem koma og eru mislengi (eða stutt) í einu. Það hefur gengið mjög vel og skurðlæknislaus tímabil eru ótrúlega fá og stutt það sem af er. Einungis þarf snefil af raunsæi til að sjá hve slíkt fyrirkomulag getur verið fallvalt. Ekki síst þegar læknum hefur fækkað á Íslandi bæði vegna brottflutnings af landinu og að erfitt er að fá unga lækna heim að loknu sérnámi. Hvað gerist á Austurlandi komi upp sú

staða að langtímum saman fáist ekki skurðlæknir á FSN? Að óbreyttu tel ég ástæðu til að ætla að fæðingarþjónusta geti þá jafnvel lagst af í fjórðungnum. En af hverju? – jú einhvern veginn virðist hjá fagfólki og almenningi hafa skapast sú tilfinning fremur en faglega undirbyggð skoðun, að konur ættu ekki að fæða nema þar sem er skurðlæknir. Fæðingar færast meir og meir á tvo staði, Landspítala og FSA. Þetta gerist að mér finnst án þess að mikil fagleg umræða eða ákvarðanataka í þessa veru hafi átt sér stað. Á sama tíma hamra allir, bæði lærðir og leikir, á því að þungun sé eðlilegt ástand. Öryggi á hátæknistofnun til að sinna fæðingu virðist og er mikið. Engu að síður velti ég því fyrir mér hvort hátæknin sem eini valkostur við fæðingar tryggi best öryggi, þar sem saman fer eðlileg þungun og hraust kona sem vill fæða í heimabyggð, þó þar sé ekki skurðlæknisaðstaða. Er sá möguleiki hugsanlega fyrir hendi að með því fyrirkomulagi sé í stöku tilfelli gripið til óþarfra inngripa sem aftur geta haft alvarlegar afleiðingar? Æskileg væri opin umræða um framtíð fæðingarþjónustu í okkar dreifbýla landi, ekki bara samtal fagfólks heldur líka fjölskyldna, því fyrir þær er þessi þjónusta til. Fagleg úttekt á því hvernig litlu fæðingarstöðunum tókst til með sína þjónustu væri þarft innlegg í slíka umræðu. Kannski yrði niðurstaða umræðunnar sú að fagleg rök krefðust þess að í framtíðinni fæðist börn bara á Landspítala og FSA. Ef svo færi þyrfti að marka þá stefnu með skýrum hætti og einnig margt annað að taka mið af því. Þar má lengi telja, svo sem skipulag og viðbúnað sjúkraflugs, almannatryggingar, búsetumál fjölskyldna sem bíða jafnvel vikum saman eftir nýjum fjölskyldumeðlim, tekjutap og fleira.

Ég vil að lokum ítreka þakkir fyrir málþingið í janúar 2011 og kalla eftir að þeir tjái sig sem vita hvort og þá hvað hefur gerst í skoðun þessara mála síðan.

Með síðbúinni sumarkveðju af Héraði.

Geðlæknafélag Íslands

Fjórða vísindaþing Geðlæknafélags Íslands

verður haldið á Hótel Klaustri, Kirkjubæjarklaustri, dagana 28. og 29. september 2012. Dagskrá hefst klukkan 15, föstudaginn 28. september og stendur til klukkan 18:30 laugardaginn 29. september. Á þinginu munu geðlæknar og annað fagfólk á geðheilbrigðissviði kynna afrakstur vísindastarfs síns í stuttum erindum.

Á þinginu mun María Sigurjónsdóttir geðlæknir í Noregi halda erindi um stöðu réttargeðlækninga í Noregi.

Laugardagskvöldið 29. september verður hátíðarkvöldverður og skemmtidagskrá.

Í undirbúningsnefnd þingsins eru geðlæknarnir Halldóra Jónsdóttir, Magnús Haraldsson, Þórgunnur Ársælsdóttir og Sigurður Páll Pálsson.

Heimilislæknaþingið 2012

Akureyri 5. - 6. október

Heimilislæknaþing Félags íslenskra heimilislækna verður haldið á Hótel KEA dagana 5.-6. október 2012. Skráning er á *thorunn@islandsfundir.is* fyrir 5. september.

Eins og á fyrri þingum verða kynntar rannsóknir, rannsóknaráætlanir og þróunarverkefni í fomi erinda og veggspjalda. Þeir sem vilja kynna slík verkefni eru beðnir að senda ágrip til Jóhanns Ágústs Sigurðssonar í rafrænu formi á netfangið *johsig@hi.is*. Skilafrestur ágripa er 5. september. Ágripin verða birt í sérstöku riti þingsins.

Á þinginu verður jafnframt umfjöllun á vegum gæðaþróunarnefndar um hvernig má kynna starf heimilslækna, bæði í formi fyrirlestra og í vinnuhópum. Þinginu lýkur með aðalfundi Félags íslenskra heimilislækna laugardaginn 6. október.

Nánari dagskrá, upplýsingar um skil á útdráttum og skráningareyðublað verður sent í tölvupósti til félagsmanna.
Nánari dagskrá og upplýsingar um skráningu verður auglýst síðar.

Fh. undirbúningsnefndar
Salome Ásta Arnardóttir
formaður fræðslunefndar FÍH

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

Tvær nýjar vefsíður um krabbamein

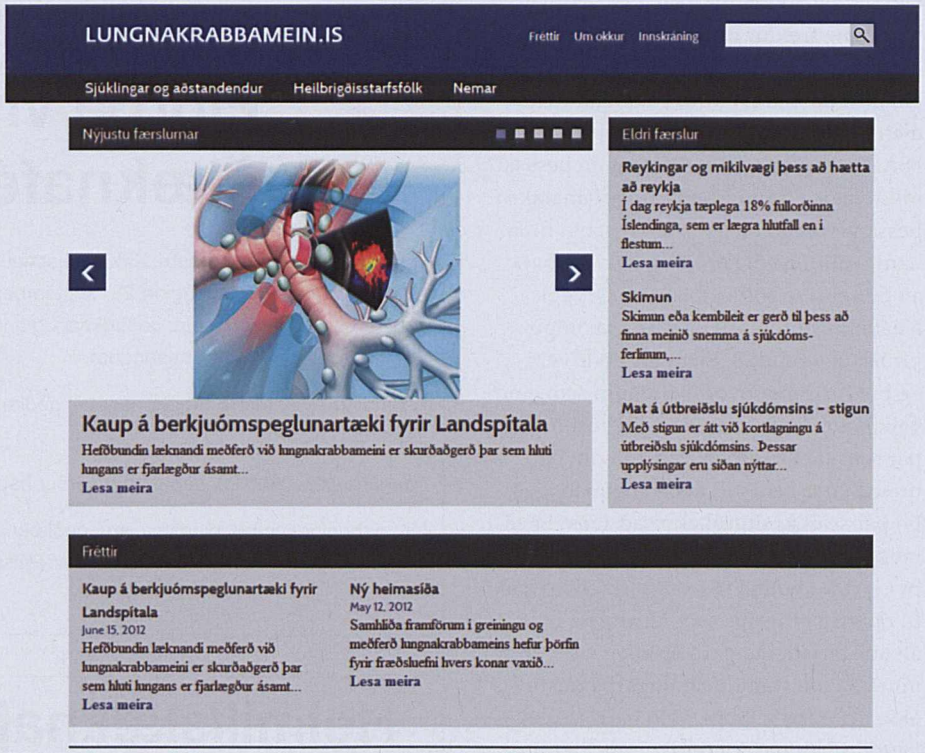
Anna Björnsson

Í vor og sumar hafa tvær nýjar vefsíður um krabbamein litið dagsins ljós. Ljóst er að þeir sem búa yfir þekkingu og reynslu af meðferð krabbameina eru vel meðvitaðir um mikilvægi þess að miðla gagnlegum fróðleik. Ennfremur að nýta til þess þá miðla sem tiltækir eru, í þessu tilviki netið sem þorri þjóðarinnar notar nú sem fyrsta kost þegar leita þarf upplýsinga.

Önnur þessara síðna er helguð umfjöllun um brjóstakrabbamein og er einkum ætlað að veita upplýsingar um skurðmeðferð brjóstakrabbameina. Síðunni er haldið úti af teymi skurðlækninga brjóstakrabbameina á Landspítala. Slóð síðunnar er *skurdlaekningarbrjostakrabbameina.is/*

Um tilgang vefsins segir á forsíðunni: „Á þessum síðum eru upplýsingar fyrir sjúklinga sem hafa greinst með brjóstakrabbamein og aðstandendur þeirra. Þeim er ætlað að vera viðbót við þær upplýsingar sem veittar eru í viðtölum við lækna og hjúkrunarfræðinga." Það vakti nokkra athygli í fjölmiðlum er síðan var opnuð að meðal þess fjármagns sem fékkst til að setja hana á laggir var ágóði af gjörningi Gíslínu Daggar Bjarkadóttur. Gjörningurinn fólst í því að bjóða upp 365 kjóla sem hún hafði safnað fyrir hvern dag ársins, og raunar nokkra í viðbót. Vefsíðan nýtur einnig styrks úr minningarsjóði um Margréti Oddsdóttur skurðlækni sem lést langt um aldur fram í ársbyrjun 2009.

Hin síðan er helguð lungnakrabbameinum og er á slóðinni *lungnakrabbamein.is/* Hún af svipuðum rótum runnin en á síðunni segir meðal annars: „Á Landspítala hefur verið starfandi hópur lækna sem hefur sérhæft sig í greiningu og meðferð lungnakrabbameins. Þessi hópur hefur á síðustu árum staðið að útgáfu bæklinga um lungnakrabbamein fyrir sjúklinga og aðstandendur auk bóka og vísindagreina fyrir heilbrigðisstarfsfólk. Mikilvægt skref í þessu fræðslustarfi er heimasíðan lungnakrabbamein.is, en hún hefur verið í undirbúningi sl. hálft ár. Þar geta sjúklingar og aðstandendur fundið fræðsluefni sem tengist greiningu sjúkdómsins og meðferð, ásamt fróðleik um t.d. reykingavarnir og óhefðbundnar meðferðir." Heimasíðan hefur notið styrkja úr ýmsum áttum og var unnin í nánu samstarfi við samtök sjúklinga og aðstandenda þeirra.





Skjáskot af heimasíðunum sem getið er um í greininni. Á síðunni hér að ofan er fjallað um lungnakrabbamein en á þeirri minni er brjóstakrabbamein til umfjöllunar.

Báðar síðurnar eiga það sammerkt að hafa góðar tengingar yfir á aðrar vefsíður, innlendar og erlendar sem fjalla um svipað efni og miðla fræðsluefni, svo sem bæklingum og spurningum og svörum sjúklinga og aðstandenda. Þeirra á meðal er einmitt síða og fræðsluefni í bókarformi sem út kom á vegum krabbameinsskrárinnar, en um þessa bók er fjallað í þessu blaði. Á vefsíðunni um brjóstakrabbamein er sjónum einkum beint að sjúklingunum sjálfum, fjölskyldum þeirra og vinum. Hin síðan beinir sínu efni jafnt til sjúklinga og aðstandenda þeirra sem og heilbrigðisstarfsfólks. Báðar síðurnar eru gagnleg viðbót efnis fyrir allt heilbrigðisstarfsfólk sem sinnir krabbameinssjúklingum. Það á ekki síst við um heimilislækna sem oftast þekkja sjúklinga sína hvað best og eru líklegir til að vera þeir fyrstu sem leitað er til og það eru þeir sem koma sjúklingunum áfram til sérfræðinga og í rétta meðferð.



Mynd tekin 31. janúar 1952. Sitjandi frá vinstri: Einar, Baldur, Magnús. Standandi frá vinstri: Olav, Páll, Guðjón, Arvid, Kjartan.

60 ára kandídatar útskrifaðir 31. janúar 1952

Páll Sigurðsson
fyrrum ráðuneytisstjóri

Þess var minnst fyrr í vetur þegar kennarar og kandídatar komu fyrst saman við próflok og nú nýlega lýst hvernig Læknafélag Íslands fagnar nýjum læknaefnum. Mér datt í hug af þessu tilefni að lýsa því hvernig þessu var háttað fyrir 60 árum. Þá luku læknanemar kandídatsprófi bæði í janúar og júní. Í janúar 1952 voru óvenju margir sem luku prófi. Við vorum 8 sem hófum próf og allir luku því.

Þessir luku prófinu: norsku tvíburabræðurnir Arvid Johan Knutsen f. 1925, d. 1959 og Olav Thorvald Knudsen, f. 1925, d. 2009, stúdentar í Noregi 1944. Baldur Jónsson f. 1923, stúdent frá MA 1944, Einar Eiríksson f. 1923, stúdent frá MA 1944, Guðjón Guðnason f. 1923, d. 1998, stúdent frá MR 1944, Kjartan Ólafsson f. 1919, d. 1973, stúdent frá MR 1942, Magnús H. Ágústsson f. 1924, stúdent frá MR 1946, Páll Sigurðsson f. 1925, stúdent frá MR 1946. Eins og fram kemur vorum við Magnús samstúdentar og lukum náminu á 5 ½ ári.

Það var engin hátíðleg útskrift. Júlíus Sigurjónsson var forseti læknadeildar. Hann bauð okkur heim á heimili sitt 31. janúar upp á kaffi og meðlæti og lét okkur undirrita læknaeiðinn. Eftir boð Júlíusar höfðum við pantað myndatöku hjá Lofti ljósmyndara og því er til mynd af okkur saman.

Við höfum aldrei allir hist eftir þessa útskrift. Fjórir störfuðu erlendis mest af starfsævinni, Olaf, Arvid og Einar á Norðurlöndum en Magnús í Bandaríkjunum.

Flateyjardalur og Fjörður

Fagurt er í Fjörðum
þá frelsarinn gefur veðrið blítt,
heyið grænt í görðum,
grös og heilagfiskið nýtt.
En þá veturinn að þeim tekur sveigja,
veit ég enga verri sveit
um veraldarreit.
Menn og dýr þá deyja.

Björg Einarsdóttir, Látra-Björg, 1711-1784



Hópurinn á fjörukambi í Hvalvatnsfirði.

Dagana 20.-23. júlí síðastliðinn héldu félagar úr öldungadeild Læknafélags Íslands í ferð um Fjörður og Flateyjardal undir leiðsögn Valgarðs Egilssonar félaga okkar. Norður var farið um Sprengisand en næstu tvo daga voru skoðaðir meginafangastaðirnir. Heim var ekið um Héðinsfjarðargöng og Siglufjörð.

Leiðsögn Valgarðs verður ferðalöngunum ógleymanleg. Þekking hans á náttúru svæðisins, fólkinu sem þar bjó og baráttu þess við óblíð náttúruöfl og einangrun virtist ótæmandi. Öllum var ljóst hve mjög hann ann þessum átthögum sínum.

Hér fylgja nokkur sögubrot um baráttu fólksins í Fjörðum.

Snjóþyngsli

Theódór Friðriksson lýsir í ævisögu sinni *Í verum* heimferð úr haustróðrum. Í myrkri og hríð gekk hann á skíðum frá Eyri í Hvalvatnsfirði heim að Gili þar sem hann bjó þá.

„Svona þumbaðist eg áfram. Fyrir mér urðu nokkur þvergil á leiðinni, og féll eg tvisvar fram af snjóhengjum. Eg var nú svo sem kunnugur leiðinni þeirri arna, en þó var það svona, að eg varð að hafa vakandi aðgæzlu á öllu, ef eg átti ekki að fara afvega, eftir að eg var kominn fram yfir Klifið, sem kallað var. Þá var hríðarmuggan orðin svo dimm, að rétt glórði í beygjurnar á skíðunum, og tók eg nú að kvíða fyrir því, að eg yrði að grafa mig í fönn. Mér blöskraði snjórinn, og kom það í hug, að bærinn mundi alveg kominn í kaf. Eg þóttist vera á réttri leið, en gat þó ekki fundið kotið. Eg byrjaði á því að rífa til með stafnum til þess að gera mér holu til að setjast að í. Þá varð fyrir mér undarleg misfella. Þetta var norðurstafninn á eldhúsinu. Jæja, karlinn, hugsaði eg, þetta mátti ekki tæpara standa. Þessi stund líður mér seint úr minni."

Leitað læknis

Úr kaflanum Strandbyggðir Mið-Norðurlands sem Valgarður ritaði í *Árbók FÍ* árið 2000.

„Geirfinnur Magnússon býr síðastur í Keflavík. ... Kona Geirfinns var Sigurbjörg Halldórsdóttir frá Háagerði, skyldi ala barn síðla sumars 1895. Fæðingin gekk ekki og næsti læknir var á Akureyri. Geirfinnur beislaði Jörp sína, kostagrip mikinn, og ríður inn Keflavíkurdal og yfir Uxaskarð og inn alla Strönd, inn Höfðahverfi og Svalbarðsströnd, fær bát með sig yfir til Akureyrar og ræsir lækninn, – heldur síðan strax af stað til baka. Læknir kemur á eftir með fylgdarmanni. Geirfinnur ríður nú á undan út Svalbarðsströnd svo sem hrossið þolir og út Höfðahverfi, en á hlaðinu á Lómatjörn þá fellur Jörp niður og er hún þá sprungin. Geirfinnur fær þegar annað hross lánað og ríður nú sem hann kemst út Látraströnd, Látrakleifar, út í Fossdal yfir Uxaskarð og niður í Keflavík. En þegar heim kemur ... þá er Jörp þar fyrir í hlaði. Og hafði hún þá staðið fljótlega á fætur á ný og hlaupið af stað - en hún velur að fara aðra leið, Leirdalsheiði út í Fjörður og síðan vestur yfir Fjörðurnar, Blæju og Hnjáfjall, niður hjá Messukletti og heim í Keflavík. Seinna kom læknirinn og var barnið þá lífvana. En það varð að reyna að bjarga lífi móðurinnar. Og var nú barnið tekið út með töngum og þurfti töluverð átök til og beyglaðist höfuðið æðimikið, en þó náðist það út ... en svo fer



Valgarður Egilsson leiðsögumaður.

barnið allt í einu að anda og gráta eins og lifandi fólk gerir – og var þetta drengur, hann var skírður Þórhallur, varð merkur bóndi, að Botni í Fjörðum. Móðirin lifði ekki af. Örin á enni Þórhalls entust fram um 1980.

Saga úr drepsótt

Snemma á 18. öld var það að pest gekk um landið og banaði mörgum, í Keflavík öllum nema 11 ára stúlka lifði, Margrét að nafni. Þetta var um miðjan vetur. Faðir hennar dó síðastur, vissi áður að hverju dró og minnti Margréti litlu á að fara með bænir sínar. Sjálfur fór hann fram í göngin, þar væri svalara. Garðabönd í fjárhúsum hafði hann slegið frá svo að féð kæmist í hey. Mikil ótíð var og engar mannaferðir höfðu orðið um Keflavík. Og mátti Margrét nú ein þreyja þar sex vikur á útmánuðum. En upp úr páskum höfðu Látramenn hafið róðra og þegar út fyrir Gjögur kom sjá þeir að ekki rýkur í Keflavík. Þeir fara í land og þá var aðkoman þessi. Margrét lifði lengi, hún varð vinnukona síðar inní Höfðahverfi. Ekki hafði hún orðið söm eftir.

Keflavíkur-Manga lifir líklega fram undir móðuharðindi. Sagan er skráð af Þorsteini Þorkelssyni eftir sögn Sveins Sveinssonar á Hóli í Höfðahverfi um miðja 19. öld, og er það traust heimild."

Öldungadeild Læknafélags Íslands

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

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

Umsjón síðu: Páll Ásmundsson

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, barbítúröt, ávana- og fíknilyf eða þunglyndislyf:* Réttstöðuþrýstingsfall getur aukist. *Sykursýkislyf (til inntöku og insúlín):* Meðferð með tíazíði getur haft áhrif á glúkósaþol. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sykursýkislyfsins. Metformín á að nota með varúð vegna hættu á blóðsýringu vegna mjólkursýru vegna hugsanlegrar nýrnabilunar sem tengist hýdróklórtíazíði. *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf:* Samlegðaráhrif. *Kólestýramín og kólestipól resín:* Séu anjónaskiptaresín til staðar skerðist frásog hýdróklórtíazíðs. Stakir skammtar af annað hvort kólestýramíni eða kólestipól resínum binda hýdróklórtíazíð og draga úr frásogi þess frá meltingarvegi um allt að 85% og 43% hvort fyrir sig. *Barksterar, ACTH:* Kröftugra saltatap, sérstakleg 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 (próbencid, súlfínpýrazón og allopúrinól:)* Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta lyfja sem auka útskilnað þvagsýru þar sem hýdróklórtíazíð getur aukið gildi þvagsýru í sermi. Nauðsynlegt getur verið að auka skammt próbencíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis gjöf tíazíðs getur aukið tíðni ofnæmissviðbragða við allopúrinóli. *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 „torased de pointes" (sleglahraðtakti), þar sem kalíumlækkun í blóði er áhættuþáttur hvað varðar „torsades de pointes" (sleglahraðtakt): Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrokínidín, disopýramíð). Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III. Sum geðrofslyf. Önnur lyf (t.d. bepridil, cisapríð, difemanil, erýtrómýcín i.v., halofantrín, mízolastín, pentamídín, terfenadín, vinkamín i.v.). *Kalsíumsölt:*Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Ef ávísa þarf kalsíumuppbót, skal fylgjast með kalsíumgildum og breyta kalsíumskammti í samræmi við það. *Áhrif á rannsóknaniðurstöður:* Vegna áhrifa tíazíða á efnaskipti kalsíums geta þau haft áhrif á mælingar á starfsemi kalkkirtla. *Karbamazepín:* Hætta er á blóðnatríumlækkun með einkennum. Þörf er á eftirliti hvað varðar klíníska og líffræðilega þætti. *Joð skuggaefni:* Í tilvikum vökvaþurrðar af völdum þvagræsilyfs er aukin hætta á bráðri nýrnabilun, sérstaklega við stóra skammta af joðlyfjum. Gefa á sjúklingum nægilegan vökva fyrir gjöf. *Amfótericín B, barksterar, ACTH, örvandi hægðalyf eða glýcyrrhizín (finnst í lakkrís):* Hýdróklórtíazíð getur aukið blóðsaltatruflanir, sérstaklega kalíumskort í blóði. **Aukaverkanir:** Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Lifrarbólga, blóðkalíumhækkun og hækkaður ALT. Í klínískum rannsóknum á lósartankalíumsalti og hýdróklórtíazíði hafa engar aukaverkanir komið fram sem tengjast samsetningu þessara efna sérstaklega. Aukaverkanirnar sem fram koma voru einungis þær sem áður hafa sést fyrir lósartankalíumsalt og/eða hýdróklórtíazíð. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var sundl eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd sem kom fram með hærri tíðni en þegar lyfleysa var gefin hjá a.m.k. 1% sjúklinga sem fengu meðferð með lósartan og hýdróklórtíazíði. Til viðbótar við þessar aukaverkanir var tilkynnt um frekari aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins eins og fram kemur hér á eftir: Viðbótar aukaverkanir sem hafa sést með öðru hvoru efninu og gætu hugsanlega verið aukaverkanir af lósartankalíum/ hýdróklórtíazíði eru eftirfarandi: **Lósartan:** Algengar (≥ 1/100 til < 1/10): Svefnleysi, höfuðverkur, sundl, hósti, síking 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, migreni, 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, óþægindi í koki, kokbólga, barkakýlisbólga, mæði, berkjubólga, blóðnasir, nefslímubólga, þrengsli í öndunarfærum, hægðatregða, tannverkur, munnþurrkur, vindgangur, magabólga, uppköst, hárlos, húðbólga, húðþurrkur, roðaþot, andlitsroði, ljósnæmi, kláði, útbrot, ofsakláði, sviti, verkur í handleggjum, bólga í liðamótum, verkur í hné, stoðkerfisverkur, axlarverkur, stirðleiki, liðverkur, liðbólga, mjaðmarverkur, vefjagigt, vöðvaslappleiki, þvaglát að nóttu, tíð þvaglát, þvagfærasýking, minnkuð kynhvöt, getuleysi, bjúgur í andliti, sótthiti, væg aukning á þvagefnis- og kreatíníngildum í sermi. Mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000): Bráðaofnæmisviðbrögð, ofsabjúgur, ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000): Aukning á lifrarensímum og 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.

Norspan búprenorfín – sterkur ópíóíði (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Norspan forðaplástur sem inniheldur búprenorfín,5 míkrog/klst., 10 míkrog/klst. og 20 míkrog/klst. **Ábendingar:** Meðferð við frekar miklum verkjum sem ekki eru vegna illkynja sjúkdóma þegar þörf er á ópíóíða til að ná fram fullnægjandi verkjastillingu. Norspan hentar ekki til meðferðar við bráðaverkjum. **Skömmtun:** Norspan á að nota á 7 daga fresti. *Sjúklingar 18 ára og eldri:* Nota á lægsta skammt af Norspan sem upphafsskammt, 5 míkrog/klst. *Aðlögun skammta:* Við upphaf meðferðar og skammtastillingu á Norspan eiga sjúklingar að nota venjulega, ráðlagða skammta skammvirkra viðbótarverkjalyfja eftir þörfum þar til Norspan er farið að hafa verkjastillandi áhrif. Ekki á að auka skammt fyrr en að 3 dögum liðnum þegar hámarksáhrifum tiltekins skammts hefur verið náð. Ráðlagt er að setja ekki meira en tvo plástra á húðina í einu. Ekki er mælt með notkun Norspan fyrir sjúklinga undir 18 ára aldri. *Aldraðir:* Ekki er þörf á að aðlaga skammta Norspan hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfssemi*: Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta sérstaklega fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfssemi. *Skert lifrarstarfssemi*: Búprenorfín er umbrotið í lifur. Breytingar geta orðið á styrk þess og tímalengd verkunar hjá þessum sjúklingum. Því á að fylgjast vandlega með sjúklingum með lifrarbilun meðan á meðferð með Norspan stendur. Í alvarlegum tilfellum ber að íhuga aðra lyfjameðferð. Plásturinn á að hafa samfellt á í 7 daga. *Meðferð hætt:* Eftir að Norspan plástur hefur verið tekinn af, lækkar þéttni búprenorfíns í sermi smám saman og því haldast verkjastillandi áhrif í ákveðinn tíma. Þetta á að hafa í huga þegar nota á aðra ópíóíða í kjölfar meðferðar með Norspan. Almenna reglan er sú að gefa ekki ópíóíða í 24klst. eftir að Norspan plásturinn hefur verið tekinn af. *Sjúklingar með hita eða sem verða fyrir áhrifum af utanaðkomandi hita:* Sjúklingum er ráðlagt að forðast að utanaðkomandi hiti s.s. frá hitabökstrum, hitateppum, hitalömpum, gufubaði, heitum pottum o.s.frv. komist að plástursstað, þar sem frásog búprenorfíns getur aukist. Við meðferð sjúklinga með hita skal gæta þess að hiti getur einnig aukið frásogið og valdið hækkaðri plasmaþéttni búprenorfíns og þannig aukið hættu á ópíóíðviðbrögðum. **Frábendingar:** Norspan er ekki ætlað: Sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir virka efninu búprenorfíni eða einhverju hjálparefnanna; sem meðferð við ópíóíðfíkn og við fráhvarfseinkennum fíkniefna; til að nota við ástand þar sem alvarleg skerðing er á öndunarstöð og -starfssemi eða hætta er á því; sjúklingum sem fá MAO-hemla eða hafa fengið þá á síðastliðnum tveimur vikum; sjúklingum með vöðvaslensfár; sjúklingum með drykkjuóráð (delerium tremens); til nota á meðgöngu. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Nota á Norspan með sérstakri varúð hjá sjúklingum með krampasjúkdóma, höfuðmeiðsl, lost, skerta meðvitund af óþekktum orsökum, skaða innan höfuðkúpu eða aukinn innankúpuþrýsting eða hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Marktæk öndunarbæling hefur tengst búprenorfíni, einkum þegar það er gefið í bláæð. Þó nokkur dauðsföll af völdum ofskömmtunar hafa átt sér stað þegar fíklar hafa misnotað búprenorfín í bláæð, venjulega samhliða benzódíazepínum. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll af völdum frekari ofskömmtunar með etanóli og benzódíazepínum ásamt búprenorfíni. Norspan er ekki ráðlagt til verkjastillingar strax eftir skurðaðgerðir eða við aðrar aðstæður sem einkennast af þröngu lækningalegu bili eða þörf fyrir verkjalyf breytist hratt. Samanburðarrannsóknir á mönnum og dýrum gefa til kynna að búprenorfín sé síður ávanabindandi en verkjalyf með hreinum viðtakaörvum. Í mönnum hefur orðið vart við takmörkuð vellíðunaráhrif við notkun búprenorfíns. Það getur valdið nokkurri misnotkun lyfsins og fara á gætilega í að ávísa því á sjúklinga þar sem vissa eða grunur er um sögu um lyfjamisnotkun. Eins og við á um alla ópíóíða getur langvarandi notkun búprenorfíns valdið því að líkamleg ávanabinding þróist. Þegar slíkt gerist, eru fráhvarfseinkenni (heilkenni fráhvarfs) yfirleitt væg, hefjast eftir 2 daga og geta staðið í allt að 2 vikur. Meðal fráhvarfseinkenna eru uppnám, kvíði, taugaveiklun, svefnleysi, ofhreyfni (hyperkinesia), skjálfti og truflanir í meltingarfærum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Norspan má ekki nota samhliða MAO-hemlum eða hjá sjúklingum sem hafa fengið MAO-hemla á síðastliðnum tveimur vikum. *Áhrif annarra virkra efna á lyfjahvörf búprenorfíns:* Samhliða meðferð með CYP3A4 hemlum getur valdið hækkaðri plasmaþéttni og aukinni virkni búprenorfíns. Milliverkun milli búprenorfíns og CYP3A4 ensímörva hefur ekki verið rannsökuð. Samhliða gjöf Norspan og ensímörva (t.d. fenóbarbítals, karbamazepíns, fenýtóíns og rífampicíns) getur leitt til aukinnar úthreinsunar sem getur valdið minni virkni. Minnkað blóðstreymi til lifrar af völdum sumra svæfingarlyfja (t.d halótans) og annarra lyfja getur valdið því að það hægir á brotthvarfi búprenorfíns í lifur. *Milliverkanir lyfjahvarfa:* Fara á varlega í að nota Norspan með: Benzódíazepínum. Séu þessi lyf gefin saman, getur það magnað miðlæga öndunarbælingu með hættu á dauða. Öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfi. Öðrum ópíóíðafleiðum (verkjalyfjum og hóstastillandi lyfjum sem innihalda t.d. morfín, dextrópropoxýfen, kódein, dextrómetorfan eða noskapín). Tilteknum þunglyndislyfjum, róandi H1-viðtakablokkum, áfengi, kvíðastillandi lyfjum, sefandi lyfjum, klónidíni og skyldum efnum. Slíkar samsetningar auka bælingarvirkni á miðtaugakerfi. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga*: Ekki liggja fyrir neinar rannsóknarniðurstöður um notkun Norspan á meðgöngu. Í rannsóknum á dýrum hefur verið sýnt fram á eituráhrif á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Í lok meðgöngu geta stórir skammtar af búprenorfíni komið af stað öndunarbælingu hjá nýburanum, jafnvel eftir lyfjagjöf í stuttan tíma. Langtíma gjöf búprenorfíns á síðustu þremur mánuðum meðgöngu getur valdið fráhvarfsheilkenni hjá nýburanum. Því er Norspan ekki ætlað til notkunar á meðgöngu og hjá konum á barneignaraldri sem eru ekki að nota örugga getnaðarvörn. *Brjóstagjöf:* Upplýsingar um útskilnað í brjóstamjólk liggja ekki fyrir. Því á að forðast notkun Norspan meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: Norspan hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Jafnvel þegar það er notað samkvæmt leiðbeiningum getur Norspan haft það mikil áhrif á viðbrögð sjúklings að það valdi skerðingu á umferðaröryggi og hæfni til að stjórna vélbúnaði. Þetta á einkum við í upphafi meðferðar og í tengslum við önnur efni með miðlæga verkun, að meðtöldu áfengi, róandi lyfjum, slævandi lyfjum og svefnlyfjum. Læknirinn á að leiðbeina sjúklingum einstaklingsbundið. Ekki er þörf á almennum takmörkunum í þeim tilvikum sem jafn skammtur er notaður. Sjúklingar sem þetta á við um, svo sem í upphafi meðferðar eða þegar verið er að auka skammt, eiga ekki að aka eða nota vélar og það á heldur ekki að gera í 24 klukkustundir hið minnsta eftir að plásturinn hefur verið tekinn af. **Aukaverkanir:** Alvarlegar aukaverkanir sem geta tengst Norspan meðferð við klíniska notkun eru svipaðar þeim sem sést hafa við meðferð með öðrum ópíóíð verkjalyfjum, að meðtalinni öndunarbælingu (einkum við notkun með öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfi) og lágþrýstingi. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir*: Bráðaofnæmisviðbrögð, óþolsviðbrögð. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Lystarleysi. *Sjaldgæfar:* Vessaþurrð. Geðræn vandamál: *Algengar:* Rugl, þunglyndi, svefnleysi, taugaveiklun. *Sjaldgæfar:* Svefntruflanir, eirðarleysi, uppnám, sjálfshvarf (depersonalistation), óeðlileg vellíðan, óstöðugt, kvíði, ofskynjanir, martraðir. *Mjög sjaldgæfar*: Geðrof, minnkuð kynlöngun. *Koma örsjaldan fyrir:* Lyfjaávanabinding, skapsveiflur. Taugakerfi: *Mjög algengar*: Höfuðverkur, sundl, svefndrungi. *Algengar:* Náladofi. *Sjaldgæfar:* Slæving, bragðtruflun (dysgeusia), tormæli (dysarthria), snertiskynsminnkun, minnisskerðing, mígreni, aðsvif, skjálfti, óeðlileg samhæfing, athyglisbrestur. *Mjög sjaldgæfar:* Jafnvægistruflun, talörðugleikar. *Koma örsjaldan fyrir:* Ósjálfráðir vöðvasamdrættir. Augu: *Sjaldgæfar:* Augnþurrkur, þokusýn. *Mjög sjaldgæfar:* Sjóntruflun, augnlokabjúgur, sjáaldursþrenging. Eyru og völundarhús: *Sjaldgæfar:* Suð fyrir eyrum, svimi. *Koma örsjaldan fyrir:* Eyrnaverkur. Hjarta: *Sjaldgæfar:* Hjartaöng, hjartsláttarónot, hraður hjartsláttur. Æðar: *Algengar:* Æðavíkkun. *Sjaldgæfar:* Lágþrýstingur, blóðrásarbilun, háþrýstingur, kinnroði. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Algengar:* Andnauð. *Sjaldgæfar:* Versnandi astmi, hósti, súrefnisskortur í vefjum. Nefslímubólga, soghljóð við öndun, hiksti. *Mjög sjaldgæfar:* Öndunarbæling, Öndunarbilun. Meltingarfæri:

Mjög algengar: Hægðatregða, Munnþurrkur, ógleði, uppköst. *Algengar:* Kviðverkir, niðurgangur, meltingartruflanir. *Sjaldgæfar*: Uppþemba. *Mjög sjaldgæfar*: Sarpbólga (diverticulitis), kyngingartregða, garnastífla. Lifur og gall: *Mjög sjaldgæfar*: Gallsteinar. Húð og undirhúð: *Mjög algengar:* Kláði, hörundsroði. *Algengar:* Útbrot, svitamyndun, útþotasótt (exanthema) *Sjaldgæfar:* Húðþurrkur, andlitsbjúgur, ofsakláði. *Koma örsjaldan fyrir.* Graftarbólur, vessablöðrur. Stoðkerfi og stoðvefur: *Sjaldgæfar:* Sinadráttur, vöðvaþrautir, vöðvaslappleiki, vöðvakrampar. Nýru og þvagfæri: *Sjaldgæfar:* Þvagteppa, þvaglátstruflanir. Æxlunarfæri og brjóst: *Mjög sjaldgæfar*: Stinningarörðugleikar, skert kyngeta. Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið: *Mjög algengar*: Kláði á álímingarstað, viðbrögð á álímingarstað. *Algengar:* Þreyta, þróttleysi, verkur, útlimabjúgur, roði á álímingarstað, útbrot á álímingarstað, verkur fyrir brjósti. *Sjaldgæfar:* Lúi, inflúensulík veikindi, hiti, kuldahrollur, vanlíðan, bjúgur, fráhvarfsheilkenni. *Mjög sjaldgæfar*: Bólga á álímingarstað (stundum komu fyrir síðkomin, standbundin ofnæmisviðbrögð með greinilegum merkjum um bólgu. Í slíkum tilvikum á að hætta meðferð með Norspan). Rannsóknarniðurstöður: *Sjaldgæfar:* Hækkaður alanín amínótransferasi, þyngdartap. Áverkar og eitranir: *Sjaldgæfar:* Áverkar fyrir slysni, fall. Ekki er mikil hætta á líkamlegri ávanabindingu með búprenorfíni. Eftir að hætt er að nota Norspan eru fráhvarfseinkenni ólíkleg. Það kann að vera vegna mjög hægrar klofnunar búprenorfíns frá ópíóíðviðtökunum og hægfara minnkunar búprenofrínþéttni í plasma (venjulega á 30 klukkustundna tímabili eftir að síðasti plástur er tekinn af). Þó er ekki hægt, eftir langvarandi notkun Norspan, að útiloka algjörlega fráhvarfseinkenni svipuð þeim sem koma fram við fráhvarf ópíóíða. Þessi einkenni eru uppnám, kvíði, taugaveiklun, svefnleysi, ofhreyfni, skjálfti og truflanir í meltingarvegi. **Ofskömmtun:** *Einkenni*: Búast má við einkennum sem svipar til einkenna annarra verkjalyfja sem verka á miðtaugakerfi. Meðal þeirra eru öndunarbæling, slæving, drungi, ógleði, uppköst, blóðrásarbilun og greinileg sjáaldursþrenging. *Meðferð:* Takið alla plástra af húð sjúklings. Opnið öndunarveg og haldið honum opnum, veitið öndunarhjálp eða –stýringu eins og þurfa þykir og viðhaldið hæfilegum líkamshita og vökvajafnvægi. Nota á súrefni, vökvagjöf í blæð, æðaþrengjandi lyf og aðrar stuðningsaðgerðir eftir þörfum. Sértækt ópíóíð mótlyf svo sem naloxón getur upphafið áhrif búprenorfíns. Naloxónskammturinn getur verið á bilinu 5 til 12 mg í bláæð. Verið getur að naloxón fari ekki að verka fyrr en eftir 30 mínútur eða síðar. Mikilvægara er að viðhalda nægri öndun en að meðhöndla með naloxóni. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, X, E. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð 1.ágúst 2012:** Norspan forðaplástur 5 míkrog/klst.: 4 stk. kr. 5265, Norspan10 míkrog/klst.: 4 stk. kr. 8419, Norspan20 míkrog/klst.: 4 stk. kr. 15145. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma a/s, Slotsmarken 15, 2970 Hørsholm, Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 22. ágúst 2012. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) febrúar 2009. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á www.serlyfjaskra.is

---

Lilly

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 af einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Hins vegar benda upplýsingar úr klínískum rannsóknum ekki til þess að sjúklingar sem svara ekki ráðlögum upphafsskammti hafi gagn af hærri skammti. Svörun sést venjulega eftir 2-4 vikna meðferð. Mælt er með að meðferð sé veitt í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að forðast bakslag. Fyrir sjúklinga sem svara duloxetin meðferð og hafa sögu um endurteknar þunglyndislotur ætti að hafa í huga frekari langtíma meðferð með skömmtunum 60 til 120 mg/dag. *Almenn kvíðaröskun:* Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga með almenna kvíðaröskun er 30 mg einu sinni á dag með eða án matar. Fyrir sjúklinga sem svara meðferð ekki nægilega vel á að auka skammtinn í 60 mg, sem er venjulegur viðhaldsskammtur hjá flestum sjúklingum. Upphafsskammtur og viðhaldsskammtur hjá sjúklingum sem þjást einnig af alvarlegu þunglyndi er 60 mg einu sinni á dag (sjá einnig ráðleggingar um skammta hér fyrir ofan). Skammtar allt að 120 mg á dag hafa sýnt verkun og hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. Auka má skammt upp í 90 mg eða 120 mg hjá þeim sjúklingum sem svara ekki nægilega vel 60 mg skammti. Aukning skammta á að byggjast á klínískri svörun og þolanleika. Mælt er með að halda meðferð áfram í nokkra mánuði eftir að svörun hefur fengist til að koma í veg fyrir bakslag. *Útlægir taugaverkir vegna sykursýki:* Ráðlagður upphafsskammtur og viðhaldsskammtur er 60 mg einu sinni á dag án tillits til máltíða. Skammtar yfir 60 mg einu sinni á dag, upp að hámarksskammti 120 mg á dag gefið í jöfnum skömmtum hafa verið metnir með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum. 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. Óljóst er að sjúklingar sem fá ófullnægjandi svörun í upphafi fái frekari svörun eftir þann tíma. Endurmeta skal ávinning meðferðarinnar reglulega (að minnsta kosti á þriggja mánaða fresti). *Aldraðir:* Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá öldruðum sem eingöngu er byggð á aldri. Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð eins og við á um önnur lyf, sérstaklega með Cymbalta 120 mg/dag þar sem takmarkaðar upplýsingar eru til um notkun lyfsins við alvarlegu þunglyndi. *Börn og unglingar:* Ekki er mælt með notkun duloxetins fyrir börn og unglinga þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun. *Skert lifrarstarfsemi:* Cymbalta má ekki gefa sjúklingum með lifrarsjúkdóm með skertri lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80 ml/min). Ekki má gefa sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/min; sjá kafla 4.3) Cymbalta. *Meðferð hætt:* Forðast skal að hætta snögglega að taka lyfið. Þegar meðferð með Cymbalta er hætt, skal skammturinn lækkaður hægt og rólega á einum til tveimur vikum til þess að minnka hættu á fráhvarfseinkennum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram eftir að skammtur hefur verið lækkaður eða eftir að meðferð er hætt má íhuga að halda áfram meðferð á sama skammti og ávísað var áður. Í framhaldi af því getur læknirinn haldið áfram að lækka skammtinn en mun hægar en áður. Lyfjagjöf: Til inntöku. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Cymbalta á ekki að nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO hemlum). Lifrarsjúkdómur með skertri lifrarstarfsemi. Ekki ætti að nota Cymbalta samhliða 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 hápýsting 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. *Ljósopsstæring:*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 með öðrum lyfjum sem geta skert umbrot þess. Íhuga skal annaðhvort lækkun skammta eða smám saman hætta meðferð ef sjúklingar finna fyrir viðvarandi hækkun á blóðþrýstingi meðan á duloxetin meðferð stendur. Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki næst stjórn á skal ekki hefja meðferð með duloxetini. *Skert nýrnastarfsemi:* Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín). *Notkun með þunglyndislyfjum:* Gæta skal varúðar sé Cymbalta notað samhliða þunglyndislyfjum. Sérstaklega er ekki mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Jóhannesarjurt*: Tíðni aukaverkana getur aukist ef Cymbalta er notað samhliða náttúrulyfjum sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum). *Sjálfsvíg: Alvarlegt þunglyndi og almenn kvíðaröskun:*. Almenn klínísk reynsla er að sjálfsvígsáhættan 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 lyfjaverkiog ávrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígstilburði meðan á duloxetin meðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Notkun hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri:* Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með duloxetini hjá börnum. Ekki ætti að nota Cymbalta til að meðhöndla börn og unglinga undir 18 ára aldri. *Blæðingar:* Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna (t.d. NSAIDs eða asetýlsalisýl sýra (ASA)), og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Natríumlækkun í blóði:* Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á natríumlækkun í blóði; eins og aldraðir, sjúklingar með skorpulifur eða vessaþurrð og sjúklingar á þvagræsilyfjameðferð.
Meðferð hætt: Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er stöðvuð skyndilega. Almennt séð eru þessi einkenni skammvinn og ganga venjulega til baka innan 2 vikna, þó það geti tekið lengri tíma hjá sumum einstaklingum (2-3 mánuði eða lengur). *Aldraðir:* Gæta skal varúðar þegar aldraðir eru meðhöndlaðir með hámarksskömmtum (120 mg).. *Hvíldaróþol/skynhreyfieirðarleysi:* Notkun duloxetins hefur verið tengd myndun hvíldaróþols, 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 lifraskaða 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:** *Monóamínoxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónín heilkenni skal ekki nota duloxetin samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum MAO hemlum eða innan minnst 14 dögum frá því að meðferð með MAO hemlum var hætt. Miðað við helmingunartíma duloxetins skulu líða minnst 5 dagar frá því að meðferð með Cymbalta var hætt áður en meðferð með MAO hemlum hefst. Fyrir sérhæfða, afturkræfa MAO hemla, eins og moclobemið, 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. Fluvoxamin (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði $AUC_{0-\infty}$. 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 nortriptylin, amitryptýlín og imipramin) skal það gert með varúð sérstaklega ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul (svo sem flekainíð, própafenón og metóprólól). *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar: Segavarnarlyf og blóðflöguhemjandi lyf:* Gæta skal varúðar þegar duloxetin er notað samtímis segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á blæðingum sem rekja má til milliverkunar. Hækkanir á INR *(International Normalized Ratio)* gildum hafa komið fram þegar sjúklingum er gefið duloxetin samtímis warfarini. *Lyf sem hvetja CYP1A2:* Þvðisgreining á lyfjahvörfum hafa sýnt að reykingamenn hafa næstum 50% lægri duloxetin styrk í plasma samanborið við þá sem reykja ekki. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga*: Ekki eru fyrirliggjandi neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíníska útsetningin. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Faraldsfræðileg gögn gefa til kynna að notkun SSRI lyfja á meðgöngu, sérstaklega á seinni hluta meðgöngu, geta aukið áhættu á þrálátum lungnaháþrýstingi hjá nýfæddum börnum (PPHN). Þó svo að engar rannsóknir hafi kannað tengsl PPHN við SNRI lyf, er ekki hægt að útiloka þessa áhættu með duloxetini þegar tekið er tillit til sambærilegrar verkunar lyfsins (serótónín endurupptökuhemill). Eins og með önnur serótónvirk lyf er hugsanlegt að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin tók duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Fráhvarfseinkenni tengd duloxetini geta meðal annars verið minnkuð vöðvaspenna, skjálfti, taugaspenna, erfiðleikar við fæðugjöf, öndunarerfiðleikar og flog. Flest tilfelli hafa komið fram annað hvort við fæðingu eða innan fárra daga frá fæðingu. Aðeins ætti að nota Cymbalta á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstur. Konum skal ráðlagt að láta læknin vita ef þær verða þungaðar eða hafa í hyggju að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. *Brjóstagjöf:* Duloxetin skilst mjög lítilega út í brjóstamjólk manna, þetta er byggt á rannsóknum á 6 mjólkurmæðrandi sjúklingum, sem ekki voru með barn á brjósti. Áætlaður daglegur skammtur ungbarnsins á grundvelli mg/kg er u.þ.b. 0,14% af þeim skammti sem móðirin fær (sjá kafla 5.2). Ekki er mælt með notkun Cymbalta meðan á brjóstagjöf stendur yfir þar sem örugg notkun duloxetins hjá ungbörnum er ekki þekkt. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Cymbalta gæti valdið róandi áhrifum og sundli. Leiðbeina 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:** Sýkingar 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, hvíldaróþol[6], taugaóstyrkur, athyglistruflanir, bragðskynstruflanir, hreyfibilun, fótaóeirð (Restless legs syndrome), slæmur svefn. Mjög sjaldgæfar: Serótónín heilkenni, krampi[1], skynhreyfieirðarleysi, utanstýtueinkenni[6]. Augu: Algengar: Þokusýn. Sjaldgæfar: Ljósopsstæring, sjónskerðing. Mjög sjaldgæfar: Gláka. Eyru og völundarhús: Eyrnasuð[1]. Sjaldgæfar: Svimi, eyrnaverkur. Hjarta: Algengar: Hjartsláttaróþot. 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, blóðnægðir, 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: Vöðvastífni, vöðvakippir. Mjög sjaldgæfar: Kjálkastjarfi. Nýru og þvagfæri: Algengar: Þvaglátstregða. Sjaldgæfar: Þvagteppa, þvaghik, næturmiga, ofsamiga, minnkað þvagflæði. Mjög sjaldgæfar: Óeðlileg lykt af þvagi(u). Æxlunarfæri og brjóst: Algengar: Ristruflun, sáðlátsröskun, sáðlátsseinkun. Sjaldgæfar: Blæðing í æxlunarfærum kvenna, óeðlilegar tíðablæðingar, kynlífsvandamál. Mjög sjaldgæfar: Tíðahvarfaeinkenni, mjólkurflæði, mjólkurkveikjubláeði. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Algengar: Þreyta. Sjaldgæfar: Brjóstverkur[7], dettni[6], einkennileg líðan, kuldatilfinning, þorsti, kuldahrollur, lasleiki, hitatilfinning, sérkennilegt göngulag. Rannsóknarniðurstöður: Algengar: Þyngdartap. Sjaldgæfar: Þyngdaraukning, hækkaður kreatín, fosfókínasi í blóði, kalíumhækkun 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 réttstöðublóðþrýstingsfalli 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]Greint hefur verið frá tilfellum af sjálfsvígshugleiðingum og sjálfsvígstengdri hegðun meðan á duloxetin meðferð stendur eða stuttu eftir að meðferð lýkur. [6]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 serótónín endurupptöku hemla (SSRI lyf) og serótónín/noradrenalín 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. Lítil 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, gildum hjá 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 lítillega lækkuð í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Leiðrétt QT bil (QTc) hjá sjúklingum á duloxetin meðferð var ekki frábrugðið því sem sást hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Enginn 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, serótónín heilkenni, krampar, uppköst og hraðtaktur. Ekki er þekkt sértækt mótefni við duloxetini en ef serótónín 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. Lyfjakol geta verið gagnleg til að draga úr frásogi. Duloxetin hefur 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

VESICARE® (solifenacin) - styttur sérlyfjatexti

Hver tafla inniheldur 5 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 3,8 mg af solifenacini eða 10 mg solifenacin súccínat, sem samsvarar 7,5 mg af solifenacini. **Ábendingar:** Til meðferðar á einkennum bráðs þvagleka og/eða tíðum þvaglátum ásamt bráðri þvaglátaþörf, sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir, þar með taldir aldraðir: Ráðlagður skammtur er 5mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Ef þurfa þykir má stækka skammt í 10mg solifenacin súccínat einu sinni á sólarhring. Börn og unglingar: Öryggi og verkun hefur til þessa ekki verið metin hjá börnum og unglingum. Því má ekki nota Vesicare handa börnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun >30 ml/mín.). Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) og ekki má nota stærri skammt en 5mg einu sinni á sólarhring. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og ekki má nota stærri skammt en 5 mg einu sinni á sólarhring. Öflugir cýtókróm P450 3A4-hemlar: Takmarka skal hámarksskammt af Vesicare við 5mg við samtímis meðhöndlun með ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli. Lyfjagjöf: Vesicare er til inntöku og gleypa á töflurnar heilar með vökva. Taka má töflurnar inn með eða án matar. **Frábendingar:** Ekki má nota solifenacin hjá sjúklingum með þvagteppu, alvarlegan sjúkdóm í meltingarfærum (þ.m.t. eitrunarrisaristil [toxic megacolon]), vöðvaslensfár eða þrönghornsgláku og sjúklingum sem eru í hættu á að fá þessa sjúkdóma. Sjúklingar með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar sem eru í blóðskilunarmeðferð. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem eru í meðferð með öflugum CYP3A4-hemli, t.d. ketoconazoli. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Meta á aðrar ástæður tíðra þvagláta (hjartabilun eða nýrnasjúkdómur) áður en meðferð með Vesicare er hafin. Ef til staðar er þvagfærasýking skal hefja viðeigandi sýklalyfja meðferð. Gæta skal varúðar við notkun Vesicare hjá sjúklingum: með veruleg þrengsli í þvagrás þegar hætta er á þvagteppu; með teppu vegna meltingarfærakvilla; þegar hætta er á minnkuðum meltingarfærahreyfingum; með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5mg einu sinni á sólarhring; með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi frá 7 til 9) og skammtar handa þessum sjúklingum eiga ekki að vera stærri en 5 mg einu sinni á sólarhring; við samtímis notkun öflugs CYP3A4-hemils, t.d. ketoconazols; með vélindisgapshaul (hiatus hernia)/maga-vélindisbakflæði og/eða hjá sjúklingum sem samhliða nota lyf (eins og bisfosfónöt) sem orsakað geta eða valdið versnun á vélindisbólgu; ósjálfráðan taugakvilla (autonomic neuropathy). Greint hefur verið frá ofsabjúgi ásamt þrengingum í öndunarvegi hjá sumum sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með solifenacin súccínati. Ef ofsabjúgur kemur fyrir skal hætta meðferð með Vesicare og hefja viðeigandi meðferð og/eða viðeigandi ráðstafanir. Öryggi og verkun hefur ekki enn verið metin hjá sjúklingum þegar orsök ofvirkni tæmivöðva þvagblöðru (detrusor) er af taugrænum toga. Sjúklingar með sjaldgæfu, arfgengu kvillana galaktósuóþol, Lapplaktasaskort eða glúkósu-galaktósu vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf. Búast má við að hámarksverkun af Vesicare fáist í fyrsta lagi eftir 4 vikur. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Milliverkanir við lyfhrif: Notkun annarra lyfja með andkólínvirka eiginleika samhliða getur aukið lyfhrif og aukaverkanir. Eftir að meðferð með Vesicare er hætt skal láta líða um eina viku áður en önnur andkólínvirk meðferð er hafin. Lyfhrif solifenacins geta minnkað þegar kólínvirkir viðtakaörvar (cholinergic receptor agonists) eru notaðir samhliða. Solifenacin getur dregið úr áhrifum lyfja sem örva meltingarfærahreyfingar, t.d. metoclopramid og cisaprid. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf solifenacins: Solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4. Því ætti að takmarka hámarksskammt Vesicare við 5 mg þegar það er notað samhliða ketoconazoli eða ráðlögðum skömmtum af öðrum öflugum CYP3A4-hemlum (t.d. ritonaviri, nelfinaviri, itraconazoli). Ekki má nota solifenacin samhliða öflugum CYP3A4-hemli hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Þar sem solifenacin er umbrotið fyrir tilstilli CYP3A4 eru milliverkanir við lyfjahvörf hugsanlegar við önnur CYP3A4 hvarfefni sem hafa meiri sækni (t.d. verapamil, diltiazem) og CYP3A4 örva (t.d. rifampicin, phenytoin, carbamazepin). Áhrif solifenacins á lyfjahvörf annarra lyfja: Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Við inntöku á Vesicare komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum solifenacins við samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (ethinylestradiol/levonorgestrel).Warfarin: Inntaka Vesicare breytti hvorki lyfjahvörfum R-warfarins né S-warfarins eða áhrifum þeirra á prótrombíntíma. Digoxin: Inntaka Vesicare hafði ekki áhrif á lyfjahvörf digoxins. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Engin klínísk reynsla liggur fyrir um konur sem urðu þungaðar á meðan þær notuðu Vesicare. Rannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á bein skaðleg áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða fæðingu. Hugsanleg áhætta fyrir menn ekki þekkt. Gæta skal varúðar við notkun handa þunguðum konum. Brjóstagjöf: Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað solifenacins í brjóstamjólk. Solifenacin og/eða umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá músum og valda skammtaháðri versnun á lífvænleika nýfæddra músa. Því skal forðast notkun Vesicare hjá konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Solifenacin, eins og önnur andkólínvirk lyf, getur valdið sjóntruflunum og í sjaldgæfum tilvikum svefndrunga og þreytu, sem getur skert hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Vegna lyfhrifa solifenacin getur það valdið andkólínvirkum aukaverkunum sem (venjulega) eru vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni andkólínvirkra aukaverkana er skammtaháð. Algengasta aukaverkun Vesicare sem greint var frá var munnþurrkur sem kom fram hjá 11% sjúklinga sem fengu meðferð með 5mg einu sinni á sólarhring, 22% sjúklinga sem fengu meðferð með 10 mg einu sinni á sólarhring og hjá 4% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Munnþurrkurinn var venjulega vægur og leiddi aðeins stöku sinnum til þess að meðferð var hætt. Meðferðarfylgni var almennt mikil (um 99%) og um 90% sjúklinga sem fengu Vesicare luku við meðferðina í rannsóknunni sem stóð yfir í 12 vikur. **Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D08. Verkunarháttur: Solifenacin er sértækur samkeppnishemill kólínvirkra-viðtaka.**Lyfjahvörf:** Lyfjahvörf almennt: Frásog: Eftir inntöku Vesicare taflna næst hámarksplasmaþéttni solifenacins (C) eftir 3 til 8 klst. T er óháð skammti. C og flatarmál undir blóðþéttniferlinum (AUC) stækkar í hlutfalli við skammt á bilinu 5 til 40 mg. Aðgengi (absolute bioavailability) er um 90% . Fæða hefur ekki áhrif á gildi C og AUC fyrir solifenacin. Umbrot: Solifenacin umbrotnar mikið í lifur, aðallega fyrir tilstilli P450 3A4 (CYP3A4). Hins vegar eru aðrir umbrotsferlar fyrir hendi sem geta stuðlað að umbroti solifenacins. Altæk (systemic) úthreinsun solifenacins er um 9,5 l/klst. og lokahelmingunartími solifenacins er 45 - 68 klst. **Handhafi markaðsleyfis:** Astellas Pharma a/s Danmörku. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Pakkningar og verð í september 2012:** Töflur 5mg 30 stk. kr. 8.509; töflur 5mg 90 stk. kr. 22.019; töflur 10mg 30 stk. kr. 11.612; töflur 10mg 90 stk. 26.463. **Greiðsluþátttaka: E. Texti endurskoðaður** 23. febrúar 2012. **Texti styttur** í ágúst 2012, hægt er að nálgast samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) í fullri lengd hjá Lyfjaumboðsdeild í í Vistor og á heimasíðu Lyfjastofnunar.

Heimildir:

1. Samantekt á eiginleikum lyfsins.
2. Chapple et al. Randomized, doubble-blind placebo- and tolterodine- controlled trial of the oncedaily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. BJU (2004); 303-310.

Vesicare® (solifenacin)

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.

SERETIDE® salmeterol/flútíkasón

Alendronat Actavis – 70 mg

Alendronat Actavis 70 mg, töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver tafla inniheldur jafngildi 70 mg af alendrónsýru. **Ábendingar:** Meðferð við beinþynningu eftir tíðahvörf. Alendrónsýra dregur úr hættu á hryggliðа- og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er ein 70 mg tafla einu sinni í viku. *Til að tryggja fullnægjandi frásog alendrónats þarf að:* Taka Alendronat Actavis 70 mg að morgni, a.m.k. 30 mínútum áður en fæðu eða drykkjar er neytt og önnur lyf eru tekin, og eingöngu með venjulegu drykkjarvatni. Aðrir drykkir (þ.á m. sódavatn), fæða og sum lyf geta dregið úr frásogi alendrónats. *Til að flýta fyrir að lyfið berist niður í maga og draga úr líkum á staðbundinni ertingu og ertingu í vélinda eða aukaverkunum:* Ætti aðeins að taka Alendronat Actavis 70 mg að morgni dags, eftir að farið er á fætur, og þá með fullu glasi af vatni (a.m.k. 200 ml). Sjúklingar eiga að gleypa Alendronat Actavis 70 mg töfluna í heilu lagi. Sjúklingar eiga ekki að mylja eða tyggja töflurnar og ekki skal láta þær leysast upp í munni vegna hættu á sáramyndunum í munnkoki. Ættu sjúklingar ekki að leggjast niður fyrr en eftir að þeir hafa neytt fyrstu fæðu dagsins, en það ætti að vera a.m.k. 30 mínútum eftir að taflan er tekin. Ættu sjúklingar ekki að leggjast niður fyrr en a.m.k. 30 mínútum eftir að Alendronat Actavis 70 mg er tekið. Ætti hvorki að taka Alendronat Actavis 70 mg fyrir svefn né áður en farið er á fætur að morgni. Sjúklingar ættu að fá kalk og D-vítamín ef ekki er nægjanlegt magn af því í fæðunni. *Notkun hjá öldruðum:* Aldur hafði hvorki áhrif á virkni né öryggi alendrónats í klínískum rannsóknum. Það er því ekki þörf á að breyta skömmtum fyrir aldraða. *Skert nýrnastarfsemi:* Það er ekki þörf á að breyta skömmtum fyrir sjúklinga með gauklasíunarhraða yfir 35 ml/mín. Ekki er ráðlagt að nota alendrónat handa sjúklingum með gauklasíunarhraða undir 35 ml/mín., þar sem nægileg reynsla er ekki fyrir hendi. *Notkun handa börnum og unglingum:* Ekki er mælt með notkun alendrónats natríums fyrir börn yngri en 18 ára vegna ófullnægjandi gagna um öryggi og virkni lyfsins vegna sjúkdóma sem tengdir eru beinþynningu hjá börnum. Notkun Alendronat Actavis 70 mg til meðferðar við beinþynningu af völdum sykurstera hefur ekki verið rannsökuð. *Ákjósanleg meðferðarlengd bisfosfónata gegn beinþynningu hefur ekki verið ákveðin. Þörf fyrir áframhaldandi meðferð ætti að vera endurmetin reglulega með tilliti til ávinnings og hugsanlegar áhættu af notkun alendronats fyrir hvern sjúkling fyrir sig, sérstaklega eftir notkun í 5 ár eða lengur.* **Frábendingar:** Afbrigðilegt vélinda og annað sem seinkar tæmingu þess, s.s. þrenging eða vélindakrampi. Sjúklingur getur ekki setið eða staðið uppréttur í a.m.k. 30 mínútur. Ofnæmi fyrir alendrónati eða einhverju hjálparefnanna. Blóðkalsíumlækkun. **Varúð:** Alendrónat getur valdið staðbundinni ertingu í slímhúð efri hluta meltingarvegarins. Þar sem sá möguleiki er fyrir hendi að undirliggjandi sjúkdómur versni, skal gæta varúðar þegar alendrónat er gefið sjúklingum með virka sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar, s.s. kyngingartregðu, sjúkdóma í vélinda, bólgur í maga eða skeifugörn eða sáramyndun. Ennfremur þeim sem hafa nýlega (á síðastliðnu ári) haft alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi svo sem ætisár eða blæðingu og þeim sem gengist hafa undir skurðaðgerð á efri hluta meltingarvegar, að undanskilinni magaportslögun. Hjá sjúklingum með greindan Barrett´s sjúkdóm í vélinda skal við ávísun lyfsins meta ávinning og hugsanlega áhættu alendrónats í hverju tilfelli fyrir sig. Aukaverkanir í vélinda (sem geta verið svo alvarlegar að sjúkrahúsinnlögn er nauðsynleg), s.s. vélindabólga, -sár og -fleiður sem í sjaldgæfum tilvikum leiða til þrengingar í vélinda, hafa verið skráðar hjá sjúklingum í alendrónatmeðferð. Læknar ættu því að vera á verði gagnvart einkennum sem benda til áhrifa í vélinda og benda skal sjúklingunum á að hætta að taka inn alendrónat og leita til læknis ef þeir verða varir við ertingu í vélinda, svo sem kyngingartregðu, sársauka við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða sem fer versnandi eða hefur ekki verið til staðar áður. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem ekki taka alendrónat inn á réttan hátt og/eða halda áfram að taka alendrónat inn eftir að einkenni koma fram sem benda til ertingar í vélinda. Það er mjög mikilvægt að sjúklingar fái fullnægjandi leiðbeiningar um það hvernig beri að taka lyfið inn og að þeir skilji þær. Upplýsa skal sjúklinga um að sé leiðbeiningunum ekki fylgt geti það aukið hættu á aukaverkunum í vélinda. Þrátt fyrir að aukin áhætta hafi ekki komið fram í víðtækum klínískum rannsóknum hafa sjaldgæf tilfelli um sáramyndun í maga og skeifugörn verið skráð (eftir markaðssetningu), sum alvarleg og með fylgikvillum. Tilkynnt hefur verið um beindrep í kjálka sem yfirleitt tengist tanndrætti og/eða staðbundinni sýkingu (m.a. bein- og mergbólgu) hjá krabbameinssjúklingum sem fengu m.a. bisfosfónöt, aðallega í blæð. Margir þessara sjúklinga fengu einnig krabbameinslyfjameðferð og barkstera. Einnig hefur verið tilkynnt um beindrep í kjálka hjá sjúklingum með beinþynningu sem fengu bisfosfónöt til inntöku. Eftirfarandi áhættuþætti skal hafa í huga fyrir einstaklingsbundið mat á áhættu á myndun beindreps í kjálka: styrk bisfosfónats, íkomuleið og uppsafnaðan skammt, krabbamein, krabbameinsmeðferð, geislameðferð, barksterameðferð, reykingar, sögu um tannsjúkdóma, slæma munnhirðu, tannslíðursjúkdóm, inngripsmiklar tannmeðferðir og gervigóma sem passa illa. Íhuga á tannskoðun með fyrirbyggjandi tannmeðferð fyrir bisfosfónatmeðferð hjá sjúklingum með lélegt ástand tanna. Meðan á meðferð stendur á að forðast tannaðgerðir hjá þessum sjúklingum ef hægt er. Tannaðgerð getur gert illt verra hjá sjúklingum sem fá beindrep í kjálka meðan á bisfosfónatmeðferð stendur. Ekki liggja fyrir upplýsingar varðandi sjúklinga sem þarfnast tannaðgerða sem segja til um hvort það dregur úr hættu á beindrepi í kjálka að stöðva meðferð með bisfosfónötum. Taka á mið af klínísku mati meðferðarlæknis við ákvörðun um hvað gera skuli í hverju tilviki á grundvelli mats á ávinningi/áhættu hjá hverjum sjúklingi. Á meðan meðferð með bisfosfónötum stendur skal hvetja alla sjúklinga til að viðhalda góðri munnhirðu, fara reglulega í skoðun hjá tannlækni og tilkynna öll einkenni í munni eins og lausar tennur, verki eða bólgur. Bein-, lið-, og/eða vöðvaverkir hafa verið skráðir hjá sjúklingum sem taka bisfosfónöt. Samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu lyfsins hafa þessi einkenni mjög sjaldan reynst alvarleg og/eða gert sjúkling ófæran. Tíminn sem leið fram að upphafi einkenna var frá einum degi til nokkurra mánaða frá upphafi meðferðar. Einkennin hurfu hjá flestum þegar meðferð var hætt. Einkennin tóku sig upp aftur hjá hluta sjúklinga við endurtekningu meðferðar með sama lyfi eða öðru bisfosfónati. Ráðleggja skal sjúklingum að gleymi þeir að taka skammt af Alendronat Actavis 70 mg, skulu þeir taka eina töflu strax morguninn eftir að þeir muna eftir því. Þeir mega ekki taka tvær töflur sama daginn en skulu halda skal áfram að taka eina töflu einu sinni í viku, á þeim degi sem upphaflega var valinn. Ekki er mælt með alendrónati handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þegar gauklasíunarhraði er minni en 35 ml/mín. Athuga skal hvort aðrar orsakir geti verið fyrir beinþynningu en estrógenskortur og öldrun. Leiðrétta þarf blóðkalsíumlækkun áður en meðferð með alendrónati er hafin. Einnig þarf að ná stjórn á öðrum röskunum sem hafa áhrif á efnaskipti steinefna (svo sem D-vítamínskorti og kalkvakaskorti. Hjá sjúklingum með þessar raskanir skal hafa eftirlit með kalki í sermi og einkennum blóðkalsíumlækkunar meðan á meðferð með Alendronat Actavis 70 mg stendur. Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur komið fram lækkun í styrk kalks og fosfats í sermi, sérstaklega hjá sjúklingum sem taka sykurstera þar sem frásog kalsíums getur hafa minnkað. Venjulega er lækkunin minniháttar og einkennalaus. Í sjaldgæfum tilfellum hefur þó verið tilkynnt um blóðkalsíumlækkun með einkennum, sem hefur í stöku tilfellum reynst alvarleg, og kemur oftast fram hjá sjúklingum sem eru sérlega móttækilegir (hafa t.d. kalkvakaskort, D-vítamínskort og minnkað kalkfrásog). Það er sérstaklega mikilvægt að tryggja að sjúklingar sem taka sykurstera fái nægilegt kalk og D-vítamín. *Hjálparefni:* Þetta lyf inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið. Afbrigðileg brot á lærlegg: Greint hefur verið frá afbrigðilegum brotum rétt neðan við lærhnútu (subtrochanteric fractures) og brotum á lærleggsbol (diaphyseal fractures) í tengslum við meðferð með bisfosfónötum, einkum hjá sjúklingum á langtímameðferð við beinþynningu. Þessi þverbrot eða stuttu skábrot geta komið fram hvar sem er á lærleggnum frá því rétt fyrir neðan minni lærhnútu og að staðnum rétt fyrir ofan hnjákolla (supracondylar flare). Þessi brot hafa komið fram eftir mjög lítinn eða engan áverka og sumir sjúklingar hafa fundið fyrir verk í læri eða nára, oft samhliða því sem líkst hefur álagsbrotum við myndgreiningu, vikum eða mánuðum áður en í ljós komu brot þvert í gegnum lærlegg. Brotin eru oft í báðum lærleggjum og því skal rannsaka lærlegginn í hinum fótleggnum hjá sjúklingum sem eru á meðferð með bisfosfonötum og hafa fengið brot á lærleggsbol. Einnig hefur verið greint frá því að þessi brot gróí illa. Íhuga skal að hætta meðferð með bisfosfonötum ef grunur leikur á að um afbrigðileg lærleggsbrot sé að ræða að teknu tilliti til mats á einstaklingsbundnum ávinningi og áhættu hjá hverjum og einum sjúklingi. Ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum verkjum í læri, mjöðm eða nára meðan á meðferð með bisfosfonötum stendur og leggja skal mat á alla sjúklinga sem hafa slík einkenni með tilliti til hugsanlegra lærleggsbrota. **Milliverkanir:** Mjög líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalk, sýrubindandi lyf og önnur lyf til inntöku trufli frásog alendrónats, sé það tekið inn samtímis. Því eiga sjúklingar að láta líða a.m.k. 30 mínútur frá því að þeir taka alendrónat, þar til þeir taka önnur lyf. Ekki er búist við neinum öðrum milliverkunum sem hafa klíníska þýðingu. Sumir sjúklinganna í klínískum rannsóknum fengu estrógen (í leggöng, um húð eða til inntöku) á meðan þeir tóku alendrónat. Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við þessa samhliða meðferð. Þó að ekki hafi verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum var alendrónat notað samhliða fjölda annarra algengra lyfja í klínískum rannsóknum, án nokkurra klínískra einkenna um aukaverkanir. Þar sem tengsl eru á milli ertingar í meltingarvegi og bólgueyðandi gigtarlyfja sem ekki eru sterar (NSAID), skal fara varlega í að nota þess konar lyf samhliða alendrónati. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Alendrónat er eingöngu ætlað konum eftir tíðahvörf og ætti því ekki að nota á meðgöngu eða við brjóstagjöf. *Meðganga:* Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun alendrónats á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska eða þroska eftir fæðingu. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við lágt kalkgildi í blóði. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort alendrónat skilst út í brjóstamjólk kvenna. *Frjósemi:* Bisfosfónöt eru innlimuð í beinvef og losna þaðan smám saman á mörgum árum. Magn bisfosfónata sem er innlimað í beinvef hjá fullorðnum og þar af leiðandi einnig magn sem tiltækt er til losunar út í blóðrásina, er í beinu hlutfalli við skammtastærð og lengd meðferðar með bisfosfónötum. Engar upplýsingar liggja fyrir um hættu fyrir mannafóstur. Fræðilega er hins vegar hætta á fósturskaða, einkum á bein, ef kona verður þunguð eftir að hafa lokið bisfosfónatmeðferð. Áhrif af breytum, svo sem tíma milli loka bisfosfónatmeðferðar og þungunar, tegundar bisfosfónats sem var gefið og íkomuleiðar (inntöku eða í bláæð) á áhættuna hafa ekki verið rannsökuð. **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. Samt sem áður geta ákveðnar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um við notkun alendrónsýru haft áhrif á hæfni sjúklinga til aksturs eða stjórnunar véla. Viðbrögð einstaklinga við alendrónsýru geta verið mismunandi. **Aukaverkanir:** Í rannsókn sem stóð yfir í eitt ár hjá konum sem höfðu beinþynningu eftir tíðahvörf, var öryggi svipað þegar notuð voru 70 mg af alendrónsýru (n=519) og 10 mg af alendrónati einu sinni á dag (n=370). Í tveimur nánast eins uppbyggðum rannsóknum til þriggja ára hjá konum eftir tíðahvörf, var öryggi notkunar 10 mg af alendrónati einu sinni á dag svipað og lyfleysu (alendrónat 10 mg: n=196, lyfleysa: n=397). Eftirtaldar aukaverkanir sem taldar eru upp hér á eftir voru skráðar af rannsóknaraðilum sem hugsanlega, líklega eða örugglega tengdar lyfinu ef þær áttu sér stað hjá ≥1% sjúklinga í öðrum hvorum meðferðarhópnum í rannsóknunum sem stóð í eitt ár og einnig ef þær áttu sér stað hjá ≥1% sjúklinga í hópnum sem fékk 10 mg á dag af alendrónati í rannsóknunum sem stóðu í þrjú ár, og voru þar jafnframt tíðari en hjá þeim sjúklingum sem fengu lyfleysu: *Meltingarfæri:* kviðverkir, meltingartruflanir, súrt bakflæði, ógleði, þaninn kviður, hægðatregða, niðurgangur, kyngingartregða, vindgangur, magabólga, magasár, vélindasár. *Stoðkerfi:* verkir í stoðkerfi (beinum, vöðvum eða liðum), vöðvakrampar. *Taugakerfi:* höfuðverkur. Eftirfarandi aukaverkanir hafa einnig verið skráðar í klínískum rannsóknum og/eða eftir markaðssetningu: *Mjög algengar (≥1/10):* Verkur í stoðkerfi (beinum, vöðvum eða liðum) sem stundum er verulegur. *Algengar: (≥1/100, <1/10):* Höfuðverkur, sundl, svimi, kviðverkur, meltingartruflun, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár, kyngingartregða, þaninn kviður, súrt bakflæði, hárlos, kláði, liðbólga, þróttleysi, útlimabjúgur. *Sjaldgæfar: (≥1/1.000, <1/100):* bragðskynstruflun, augnbólga, ógleði, uppköst, magabólga, vélindabólga, fleiður í vélinda, sortusaur, útbrot, roðaþot, tímabundin einkenni sem bráðasvörun (vöðvaþrautir, vanlíðan og mjög sjaldan hiti), oftast í tengslum við upphaf meðferðar. *Mjög sjaldgæfar: (≥1/10.000, <1/1.000):* Ofnæmisviðbrögð, þar með talinn ofsakláði og ofsabjúgur, blóðkalsíumlækkun með einkennum, oft í tenglsum við undirliggjandi sjúkdóma, þrenging í vélinda, sár í munnkoki, ætisár í efri hluta meltingarvegar (rof, sár, blæðing), útbrot ásamt ljósnæmi, alvarleg viðbrögð á húð, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardrep í húðþekju, beindrep í kjálka, afbrigðileg brot rétt neðan lærhnútu og brot á lærleggsbol. **Ofskömmtun:** Blóðkalsíumlækkun, blóðfosfatslækkun og aukaverkanir í efri hluta meltingarvegar, s.s. magaópægindi, brjóstsviði, bólga í vélinda, bólga í maga eða sáramyndun, geta hlotist af inntöku of stórra skammta. Engar sértækar upplýsingar eru fyrir hendi um meðferð vegna ofskömmtunar alendrónats. Gefa skal mjólk eða sýrubindandi lyf til að binda alendrónatið. Vegna hættu á ertingu í vélinda skal ekki framkalla uppköst og sjúklingurinn ætti að sitja eða standa uppréttur. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu:** Töflur: 70 mg, 12 stk.: 3.679 kr. (lyfjaverðskrá ágúst 2012).

Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: E.

Markaðsleyfishafi: Actavis Group PTC ehf. Ágúst 2012.

actavis

Symbicort forte Turbuhaler 320 míkrógrömm/9 míkrógrömm/skammt, innöndunarduft. AstraZeneca. R 03 AK 07. **SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS** – Styttur texti SPC

AstraZeneca

Innihaldslýsing: Hver gefinn skammtur (skammturinn sem berst úr munnstykkinu) inniheldur virku efnin: Budesonid 320 míkrógrömm/skammt og formoterolfumarattvíhýdrat 9 míkrógrömm/skammt.
Hver afmældur skammtur inniheldur 400 míkrógrömm budesonid í skammti og 12 míkrógrömm formoterolfúmarattvíhýdrat í skammti. Hjálparefni: Mjólkursykurseinhýdrat 491 míkrógrömm í skammti. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Symbicort er ætlað til reglulegrar meðferðar á astma, þegar notkun samsetts lyfs (barksteri til innöndunar og langverkandi ß2 adrenviðtakaörvi) á við; þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barksterum til innöndunar og stuttverkandi ß2 adrenviðtakaörvum til innöndunar eftir þörfum; eða hjá sjúklingum þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barksterum til innöndunar og langverkandi ß2 adrenviðtakaörvum. ***Langvinn lungnateppa:*** Til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega, langvinna lungnateppu (þvingað útöndunarrúmmál (FEV1) < 50% miðað við það sem talið er eðlilegt), sem hafa veruleg einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með langverkandi berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Lyfjagjöf:*** Til innöndunar. ***Astmi:*** Symbicort er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skammtar efnanna í Symbicort eru einstaklingsbundnir og þarf að laga að alvarleika sjúkdómsins. Þetta skal haft í huga ekki aðeins þegar meðferð með samsettum lyfjum er hafin heldur einnig þegar viðhaldsskömmtum er breytt. Ef sjúklingur þarf aðra samsetningu skammta en þeirra sem fáanlegir eru í samsettu innöndunarlyfi ætti að ávísa á viðeigandi skammta af ß2 adrenviðtakaörvum og/eða barksterum í sitt hvoru innöndunartækinu. **Ráðlagðir skammtar:** *Fullorðnir (18 ára og eldri):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Vera má að sumir sjúklingar þurfi að hámarki allt að 2 skammta til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. *Unglingar (12-17 ára):* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. Sjúklingar eiga reglulega að gangast undir endurmat hjá lækninum til að sem ákjósanlegasta skammti Symbicort sé haldið. Breyta á skammtinum í minnsta skammt sem viðheldur áhrifaríkri stjórn á einkennum. Þegar náðst hefur langtímastjórn á einkennum með minnsta ráðlagða skammtinum getur næsta skref falið í sér eingöngu barkstera til innöndunar til reynslu. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með notkun lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur breyting í minnsta skammtinn sem verkar falið í sér notkun Symbicort einu sinni á sólarhring þegar, að mati læknisins, er þörf á notkun langverkandi berkjuvíkkandi lyfs til að viðhalda stjórn. Aukin notkun stakra skjótvirkra, berkjuvíkkandi lyfja bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. *Börn (6 ára og eldri):* Minni styrkleiki er fáanlegur fyrir börn 6-11 ára. *Börn yngri en 6 ára:* Þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir er Symbicort Forte Turbuhaler ekki ætlað til notkunar hjá börnum yngri en 6 ára. Aðeins á að nota Symbicort Forte til viðhaldsmeðferðar. Lægri styrkleikar eru fáanlegir til notkunar sem viðhaldsmeðferð og meðferð eftir þörfum við einkennum (reliever therapy) með Symbicort. ***Langvinn lungnateppa:*** **Ráðlagðir skammtar:** *Fullorðnir:* 1 skammtur til innöndunar tvisvar sinnum á sólarhring. **Almennar upplýsingar:** ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum handa öldruðum sjúklingum. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun Symbicort handa sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þar sem brotthvarf budesonids og formoterols verður aðallega með umbrotum í lifur má búast við aukinni útsetningu hjá sjúklingum með alvarlega skorpulifur. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir budesonidi, formoteroli eða mjólkursykri (sem inniheldur örlítið magn af mjólkurpróteinum). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Mælt er með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar meðferð er hætt og ekki ætti að hætta meðferð skyndilega. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða notar meira en stærsta ráðlagðan skammt af Symbicort, skal hann leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs sem bráðalyfs bendir til versnunar á undirliggjandi sjúkdómi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu getur verið lífshættuleg og brýnt er að meðferð sjúklingsins sé endurmetin. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum (t.d. með barksterum til inntöku til skamms tíma eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar). Ráðleggja á sjúklingum að hafa ávallt meðferðis innöndunarlyf til notkunar í bráðatilvikum. Minna á sjúklinga á að nota viðhaldsskammtinn af Symbicort samkvæmt fyrirmælum læknis, einnig þegar einkenni eru ekki til staðar. Hafa má í huga að minnka skammt Symbicort smám saman þegar náðst hefur stjórn á einkennum astmans. Mikilvægt er að fram fari reglulegt endurmat hjá sjúklingum þegar dregið er úr meðferð. Nota á minnsta árangursríka skammt Symbicort. Hvorki má hefja notkun Symbicort hjá sjúklingum meðan á versnun stendur, né ef þeir hafa marktækt versnandi astma eða astma sem versnar skyndilega. Alvarlegar astmatengdar aukaverkanir og versnanir geta komið fram meðan á meðferð með Symbicort stendur. Segja á sjúklingum að halda meðferð áfram en leita læknis ef ekki næst stjórn á einkennum astmans eða þau versna eftir að notkun Symbicort er hafin. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram óvæntur berkjukrampi með auknu hvæsi og mæði strax eftir innöndun skamms. Ef sjúklingurinn finnur fyrir óvæntum berkjukrampa skal hætta meðferð strax, meta ástand sjúklings og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Skjótvirk berkjuvíkkandi lyf til innöndunar verka fljótt við berkjukrampa og hann á að meðhöndla án tafar. Almenn áhrif geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg almenn áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, einkenni Cushingsheilkennis, bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð steinefnaþéttni í beinum, drer og gláka og sjaldnar, ýmsar sálfræðilegar breytingar og breytingar á hegðun, þ.m.t. skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), svefntruflanir, kvíði, þunglyndi eða árásargirni (sérstaklega hjá börnum). Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar, ef mögulegt er, í minnsta skammt sem nægir til að halda astmaeinkennum niðri. Meta skal vandlega ávinning af barkstera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingum til barnalæknis sem er sérfræðingur í öndunarsjúkdómum. Takmarkaðar upplýsingar úr langtíma rannsóknum gefa til kynna að flest börn og unglingar sem fá meðferð með budesonidi til innöndunar muni að lokum ná eðlilegri hæð sinni (target height) við fullorðinsaldur. Samt sem áður hefur sést að lítillega og tímabundið getur hægt á vexti í upphafi (um það bil 1 cm). Þetta kemur venjulega fram á fyrsta ári meðferðar. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á beinþéttni sérstaklega hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma og sem hafa aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu. Langtíma rannsóknir á áhrifum budesonids til innöndunar hjá börnum sem fengu að meðaltali 400 míkrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring og fullorðnum sem fengu 800 míkrógrömm (mældur skammtur) á sólarhring hafa ekki bent til neinna marktækra áhrifa á steinefnaþéttni beina. Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif Symbicort í stærri skömmtum. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar skipt er í meðferð með Symbicort. Ávinningur meðferðar með budesonidi til innöndunar lágmarkar venjulega þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Það getur tekið töluverðan tíma fyrir starfsemi nýrnahettna að færast aftur í fyrra horf eftir að meðferð með sterum til inntöku er hætt og því geta þeir sjúklingar, sem háðir eru sterum til inntöku, sem skipta yfir í meðferð með budesonid til innöndunar, verið í hættu á skertri starfsemi nýrnahettna í töluverðan tíma. Í slíkum tilvikum á að fylgjast reglulega með starfsemi undirstúku-heiladinguls-nýrnahettu-öxuls (hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis)). Langtímameðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar, sérstaklega skömmtum sem eru stærri en ráðlagðir skammtar, getur einnig valdið klínískt marktækri bælingu nýrnahettna. Þess vegna skal íhuga viðbótarmeðferð með barksterum til inntöku á álagstímabilum t.d. við slæma sýkingu eða fyrir valdar skurðaðgerðir (elective surgery). Ef steraskammtar eru minnkaðir mjög snöggt þá getur það leitt til bráðrar nýrnabilunar. Einkenni og merki bráðrar nýrnabilunar geta verið óljós en geta m.a. verið lystarleysi, kviðverkir, þyngdartap, þreyta, höfuðverkur, ógleði, uppköst, skert meðvitund, krampar, blóðþrýstingsfall og blóðsykurslækkun. Viðbótarmeðferð með sterum til inntöku eða budesonidi til innöndunar á ekki að stöðva skyndilega. Meðan verið er að skipta frá meðferð með sterum til inntöku yfir í meðferð með Symbicort forte Turbuhaler dregur úr altækum steraáhrifum sem geta komið fram sem ofnæmis- eða liðbólgueinkenni eins og nefslímubólga, exem og vöðva- og liðverkir. Hefja skal sértæka meðferð við þessum einkennum. Hafa skal í huga altæk áhrif skorts á sykurhrífandi barksterum ef fram koma einkenni eins og þreyta, höfuðverkur, ógleði og uppköst þó það sé sjaldgæft. Í slíkum tilvikum er stundum nauðsynlegt að auka skammt sykurhrífandi barkstera til inntöku tímabundið. Til þess að lágmarka hættu á candidasýkingu í munnkoki á að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir innöndun viðhaldsskammtsins. Forðast á samhliða notkun með itraconazoli, ritonaviri eða öðrum öflugum CYP3A4 hemlum. Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli þess sem lyfin eru notuð að vera eins langur og unnt er. Gæta skal varúðar við notkun Symbicort handa sjúklingum með skjaldvakaóhóf, krómfiklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaða blóðkalíumlækkun, ofvaxtarhjartavöðvakvilla með teppu, sjálfvakta neðanósæðarþröng (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurr ðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formoterol getur valdið lengingu á QTc-bili. Endurmeta skal þörf og skammta af barksterum til innöndunar hjá sjúklingum með virka eða óvirka lungnaberkla, sveppa- eða veirusýkingar í öndunarvegum. Hætta á alvarlegri blóðkalíumlækkun er hugsanleg eftir stóra skammta af ß2 adrenviðtakaörvum. Samhliða meðferð með ß2 adrenviðtakaörvum og lyfjum sem geta valdið blóðkalíumlækkun eða auka áhrif blóðkalíumlækkunar t.d. xantín-afleiður, sterar og þvagræsilyf geta aukið hugsanleg blóðkalíumlækkandi áhrif ß2 adrenviðtakaörva. Mælt er með að sérstakrar varúðar sé gætt við ástöðugan astma þegar notkun skjótvirks berkjuvíkkandi lyfs er breytileg, við bráðan alvarlegan astma þar sem súrefnisskortur getur aukið hættuna og í öðrum tilvikum þegar líkur á aukaverkunum vegna blóðkalíumlækkunar eru auknar. Mælt er með eftirliti með kalíumgildum í sermi við þessar kringumstæður. Eins og við á um alla ß2 adrenviðtakaörva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort Turbuhaler inniheldur mjólkursykurseinhýdrat (<1 mg/skammt). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykursóþol. Hjálparefnið mjólkursykur innihelduir örlítið magn af mjólkurpróteinum sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:*** Líklegt er að öflugir hemlar CYP3A4 (t.d. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin, telithromycin, nefazodon og HIV próteasahemlar) auki plasmaþéttni budesonids og forðast skal samhliða gjöf. Ef það er ekki hægt skal hafa bilið milli töku hemils og budesonids eins langt og hægt er. Öflugi CYP3A4 hemillinn ketoconazol, 200 mg á sólarhring, jók plasmaþéttni budesonids til inntöku sem gefið var samhliða (3 mg stakur skammtur) að meðaltali 6 falt. Þegar ketoconazol var gefið 12 klst. eftir töku budesonids var aukningin að meðaltali einungis 3 föld sem sýnir að ef lyfin eru gefin aðskilin getur það dregið úr aukningu í plasmaþéttni. Takmarkaðar upplýsingar um þessa víxlverkun fyrir budesonide í stórum skömmtum til innöndunar gefa til kynna að marktæk hækkun á plasmaþéttni (að meðaltali fjórföld) geti átt sér stað ef itraconazol, 200 mg einu sinni á sólarhring, er gefið samhliða budesonidi til innöndunar (1.000 míkróg stakur skammtur). ***Milliverkanir vegna lyfhrifa:*** Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formoterols. Því á ekki að nota Symbicort ásamt beta-adrenvirkum blokkum (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. Samhliða meðferð með kinidini, disopyramidi, procainamidi, fenotiazinum, andhistamínum (terfenadini), mónóaminoxidasahemlum og þríhringlaga þunglyndislyfjum getur valdið lengingu á QTc-bili og aukið hættu á sleglaslátt arglöpum. Auk þess geta L-Dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól skert þol hjartans gagnvart ß2 adrenvirkum lyfjum. Samhliða meðferð með mónóaminoxidasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og furazolidon og procarbazin getur framkallað háþrýsting. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svæfingu með halógeneruðum kolvetnum. Samhliða notkun annarra beta-adrenvirkra lyfja getur haft samleggjandi berkjuvíkkandi verkun. Blóðkalíumlækkun getur aukið tilhneigingu til hjartsláttartruflana hjá sjúklingum sem fá meðferð með hjartaglýkósíðum. Ekki hefur orðið vart við milliverkanir budesonids og formoterols við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun Symbicort eða samhliða meðferðar með formoteroli og budesonidi á meðgöngu. Niðurstöður úr rannsóknum á þroska fósturvísa og fóstra hjá rottum sýna ekki merki um nein viðbótaráhrif af samsetningunni. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formoterols handa þunguðum konum liggja ekki fyrir. Í dýrarannsóknum hefur formoterol valdið aukaverkunum í rannsóknum á æxlun við mjög mikla altæka útsetningu. Upplýsingar um u.þ.b. 2.000 þunganir þar sem lyfið var notað benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun tengdri notkun budesonids til innöndunar. Í dýrarannsóknum hefur verið sýnt fram á að sykursterar geta valdið vansköpun. Ólíklegt er að þetta hafi þýðingu fyrir menn við notkun ráðlagðra skammta. Dýrarannsóknir hafa einnig sýnt fram á að aukið magn sykursterа fyrir fæðingu á þátt í aukinni hættu á vaxtarseinkun fósturs í legi, hjarta- og æðasjúkdómum við fullorðinsaldur og varanlegum breytingum á sykursteraviðtakaþéttni, umsetningu taugaboðefna og hegðun við útsetningu sem er lægri en skammtabilið sem veldur vansköpun. Aðeins á að nota Symbicort á meðgöngu þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota á minnsta skammt budesonids sem þarf til að viðhalda viðunandi stjórn astmans. Budesonid skilst út í brjóstamjólk. Hins vegar er ekki búist við að það hafi nein áhrif á brjóstmyndun ef notaðir eru ráðlagðir skammtar. Ekki er vitað hvort formoterol berist í brjóstamjólk. Í rottum hefur greinst lítið magn af formoteroli í mjólk. Einungis á að íhuga notkun Symbicort handa konum með barn á brjósti ef væntanlegur ávinningur móður vegur þyngra en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: Symbicort hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Þar sem Symbicort inniheldur bæði budesonid og formoterol, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkana eftir samhliða notkun þessara tveggja efnasambanda. Algengustu aukaverkanirnar sem tengjast lyfinu eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa ß2 adrenviðtakaörva, eins og skjálfti og hjartsláttaránot. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Í klínískri rannsókn, sem stóð yfir í 3 ár, á budesonidi hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu komu fram marblettir hjá 10% sjúklinga og lungnabólga hjá 6% sjúklinga samanborið við að fram komu marblettir hjá 4% og lungnabólga hjá 3% af lyfleysuhópnum (p<0,001 og p<0,01, talið í sömu röð). ***Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra:*** *Algengar:* Candidasýkingar í munnkoki. ***Ónæmiskerfi:*** *Mjög sjaldgæfar:* Tafarlaust og síðbúið ofnæmi svo sem útbrot, ofsakláði, kláði, húðbólga, ofsabjúgur og bráðaofnæmi. ***Innkirtlar:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Cushingheilkenni, bæling á nýrnahettum, minnkaður vöxtur, minnkuð beinþéttni. ***Efnaskipti og næring:*** *Mjög sjaldgæfar:* Blóðkalíumlækkun. *Koma örsjaldan fyrir:* Blóðsykurshækkun. ***Geðræn vandamál:*** *Sjaldgæfar:* Árásargirni, skynhreyfiofvirkni (psychomotor hyperactivity), kvíði, svefntruflanir. *Koma örsjaldan fyrir:* Þunglyndi, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum). ***Taugakerfi:*** *Algengar:* Höfuðverkur, skjálfti. *Sjaldgæfar:* Sundl. *Koma örsjaldan fyrir:* Truflanir á bragðskyni. ***Augu:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Drer á auga og gláka ***Hjarta:*** *Algengar:* Hjartsláttaránot. *Sjaldgæfar:* Hraðtaktur. *Mjög sjaldgæfar:* Hjartslátttartruflanir, t.d. gáttatif, ofanslegilshraðtaktur, aukaslagbil (extrasystoles). *Koma örsjaldan fyrir:* Hjartaöng. Lenging QTc bils. ***Æðar:*** *Koma örsjaldan fyrir:* Breytingar á blóðþrýstingi. ***Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:*** *Algengar:* Væg erting í hálsi, hósti, hæsi. *Mjög sjaldgæfar:* Berkjukrampar. ***Meltingarfæri:*** *Sjaldgæfar:* Ógleði. ***Húð og undirhúð:*** *Sjaldgæfar:* Marblettir. ***Stoðkerfi og stoðvefur:*** *Sjaldgæfar:* Vöðvakrampar. Candidasýking í munnkoki stafar af lyfjaleifum. Hægt er að minnka hættuna á candidasýkingu með því að upplýsa sjúklinginn um mikilvægi þess að skola munninn með vatni eftir hvern skammt. Candidasýking í munnkoki svarar venjulega vel staðbundinni sveppaeyðandi meðferð án þess að hætta þurfi meðferð með barksterum til innöndunar. Eins og við á um önnur innöndunarlyf getur örsjaldan komið fram óvæntur berkjukrampi (kemur fram hjá færri en 1 af hverjum 10.000 sjúklingum) með auknu sog- og blásturshljóði og mæði strax eftir innöndun skammts. Skjótvirkt berkjuvíkkandi lyf verkar fljótt við óvæntum berkjukrampa og hann á að meðhöndla tafarlaust. Hætta skal meðferð með Symbicort strax, meta ástand sjúklings og hefja annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Víðtæk áhrif geta komið fram við notkun barkstera til innöndunar, sérstaklega þegar stórir skammtar eru notaðir í langan tíma. Þessi áhrif koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar en við notkun barkstera til inntöku. Hugsanleg víðtæk áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, einkenni Cushingsheilkennis, bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkuð beinþéttni, drer og gláka. Einnig getur komið fram aukið næmi fyrir sýkingum og skert geta til að takast á við streitu. Áhrifin eru sennilega háð skammti, lengd meðferðar, samhliða notkun stera og fyrri sterameðferð. Meðferð með ß2 adrenviðtakaörvum getur valdið hækkun á blóðgildum insúlíns, frírra fitusýra, glýseróls og ketóna. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formoterols myndi líklega valda áhrifum sem eru einkennandi fyrir ß2 adrenviðtakaörva: Skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttaránot. Einkenni sem greint hefur verið frá í einstaka tilvikum eru hraðtaktur, blóðsykurshækkun, blóðkalíumlækkun, lengt QTc-bil, hjartsláttartruflanir, ógleði og uppköst. Veita má stuðningsmeðferð og meðferð eftir einkennum. 90 míkróg skammtur sem gefinn var á þremur klst. sjúklingum með bráða berkjuteppu gaf ekki til kynna að hafa þyrfti áhyggjur hvað varðar óryggi. Bráð ofskömmtun með budesonidi, jafnvel í mjög stórum skömmtum, er ekki talin klínískt vandamál. Séu að staðaldri notaðir stórir skammtar geta komið fram almenn áhrif sykurstera, t.d. barksteraofvirkni og nýrnahettubæling. Ef hætta verður meðferð með Symbicort vegna ofskömmtunar formeoterols innihalds lyfsins þarf að hafa í huga ráðstafanir um viðeigandi meðferð með barksterum til innöndunar. Febrúar 2012.

Markaðsleyfishafi: AstraZeneca A/S, Arne Jacobsens Allé 13, 2300 København S, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000. Textinn var síðast samþykktur 24.febrúar 2012. Ath. textinn er styttur.
Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningar og verð: Symbicort forteTurbuhaler: Innöndunarduft 320 míkrógrömm/9 míkrógrömm/skammt, 60 skammtar: 13.791 kr.; 180 skammtar (3x60): 37.806 kr. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: 0.** Ágúst 2012.

FORTE

Symbicort

Xolair, 150 mg, stungulyf, lausn. Novartis Europharm Limited. ATC flokkur: R 03 D X 05. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC. **Innihaldslýsing:** Hver áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 150 mg af omalizumabi (omalizumab er einstofna mannaaðlagað mótefni, framleitt með raðbrigða erfðatækni í eggjastokkafrumulínu úr kínahömstrum). **Ábendingar:** Xolair er ætlað fullorðnum, unglingum og börnum (6 til <12 ára). Einungis skal íhuga meðferð með Xolair handa sjúklingum með sannfærandi IgE (immunoglobulin E) miðlaðan astma. Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og skerta lungnastarfsemi (FEV_1 <80%) og fá þar að auki einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. Börn (6 til <12 ára): Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og fá einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Einungis læknar með reynslu af greiningu og meðferð við alvarlegum, þrálátum astma eiga að hefja meðferð með Xolair. Skammtar: Viðeigandi skammtur og tíðni gjafa Xolair ræðst af upphafsgildi IgE (a.e./ml) sem mælt er áður en meðferð hefst og af líkamsþyngd (kg). Áður en fyrsti skammtur er gefinn á að mæla IgE þéttni hjá sérhverjum sjúklingi, með hvaða aðferð sem völ er á til mælingar á heildarþéttni IgE í sermi, til ákvörðunar skammts. Á grundvelli þessara mælinga má vera að gefa þurfi Xolair 75 til 600 mg með 1 til 4 inndælingum hverju sinni. Ólíklegra var að sjúklingar með lægri þéttni IgE en 76 a.e./ml hefðu ávinning af meðferðinni. Læknar sem ávísa lyfinu skulu ganga úr skugga um að sjúklingar, bæði fullorðnir og unglingar, með IgE undir 76 a.e./ml og börn (6 til < 12 ára) með IgE undir 200 a.e./ml, hafi án nokkurs vafa *in vitro* svörun (RAST) við ofnæmisvökum sem ekki eru árstíðabundnir. Ekki má nota Xolair handa sjúklingum sem eru með IgE gildi eða líkamsþyngd í kg utan marka skammtatöflunnar. Stærsti ráðlagður skammtur omalizumabs er 600 mg á tveggja vikna fresti. *Meðferðarlengd, eftirlit og skammtabreytingar:* Xolair er ætlað til langtímameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að verkun Xolair kemur ekki í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti 12-16 vikur. Læknir sjúklingsins á að meta árangur meðferðar 16 vikum eftir að meðferð með Xolair hefst, áður en notkun lyfsins er haldið áfram. Ákvörðun um áframhaldandi notkun Xolair, eftir að 16 vikna tímabilinu lýkur eða við eftirlit síðar, á að grundvallast á því hvort náðst hefur umtalsverður ávinningur varðandi heildarstjórn á astmanum. Stöðvun meðferðar með Xolair hefur yfirleitt í för með sér að þéttni óbundins IgE hækkar að nýju og einkennin sem því fylgja koma aftur fram. Heildarþéttni IgE hækkar meðan á meðferð stendur og helst aukin í allt að eitt ár eftir að meðferð er hætt. Því er ekki unnt að nota endurteknar mælingar á þéttni IgE meðan á meðferð með Xolair stendur, til leiðbeiningar við ákvörðun skammta. Ákvörðun skammta eftir meðferðarrof sem hefur varað skemur en eitt ár skal grundvallast á sermisþéttni IgE eins og hún var þegar fyrsti skammtur lyfsins var ákvarðaður. Mæla má heildarþéttni IgE í sermi að nýju, til ákvörðunar á skammti, hafi hlé á meðferð með Xolair varað í eitt ár eða lengur. Aðlaga skal skammta í samræmi við umtalsverðar breytingar á líkamsþyngd. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir (65 ára og eldri):* Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Xolair handa sjúklingum eldri en 65 ára en engar vísbendingar eru um að aldraðir sjúklingar þurfi aðra skammta en yngri sjúklingar sem komnir eru af unglingsárum. *Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi:* Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf Xolair. Þar sem úthreinsun omalizumabs við klíníska skammta byggist fyrst og fremst á átfrumnakerfinu (RES) er ólíklegt að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif þar á. Þrátt fyrir að engar sérstakar breytingar á skömmtum séu ráðlagðar hjá þessum sjúklingum, skal gæta varúðar við notkun Xolair. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Xolair hjá börnum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Lyfjagjöf: Aðeins til notkunar undir húð. Hvorki má gefa lyfið í bláæð né í vöðva. Gefa skal lyfið með inndælingu undir húð á upphandlegg. Einnig má gefa lyfið með inndælingu undir húð á læri ef af einhverjum ástæðum er ekki unnt að gefa það undir húð á upphandlegg. Takmörkuð reynsla er af sjálfsmeðhöndlun sjúklinga með Xolair. Því er ætlast til að einungis heilbrigðisstarfsfólk annist lyfjagjöfina. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Almenn varnaðarorð og varúðarreglur: Xolair er hvorki ætlað til meðferðar við bráðri versnun astma, bráðum berkjukrömpum né astmafári (status asthmaticus). Notkun Xolair hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar, ofnæmisberkju- og lungnaýrumyglu (allergic bronchopulmonary aspergillosis) né til að koma í veg fyrir bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. þau sem verða vegna fæðuofnæmis, ofnæmishúðbólgu eða ofnæmisnefbólgu. Xolair er ekki ætlað til meðferðar við þessum sjúkdómum. Meðferð með Xolair hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með sjálfsónæmissjúkdóma, ónæmisfléttumiðlað ástand eða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar þegar Xolair er ávísað þessum sjúklingahópum. Ekki er mælt með því að notkun barkstera til almennrar (systemic) notkunar eða til innöndunar sé hætt skyndilega þegar meðferð með Xolair hefst. Skammtaminnkun barkstera á að vera undir beinu eftirliti læknis og vera má að draga þurfi smám saman úr skömmtunum. Ónæmissjúkdómar: *Ofnæmisviðbrögð gerð I:* Staðbundið eða útbreitt ofnæmi af gerð I, þ.m.t. bráðaofnæmi og ofnæmislost getur komið fram þegar omalizumab er notað, einnig eftir að meðferð hefur staðið í langan tíma. Flest þessara viðbragða komu fram innan 2 klst. eftir fyrstu eða síðari inndælingar Xolair en í sumum tilvikum liðu meira en 2 klst. og jafnvel meira en 24 klst. frá inndælingu þar til þau komu fram. Því skal alltaf hafa við höndina lyf til meðferðar við bráðaofnæmi, sem hægt er að grípa tafarlaust til í kjölfar notkunar Xolair. Upplýsa skal sjúklinga um að slík viðbrögð geti átt sér stað og að tafarlaust skuli leita til læknis ef ofnæmi kemur fram. Í klínískum rannsóknum var bráðaofnæmi mjög sjaldgæft. Mótefni gegn omalizumabi hafa greinst hjá fáeinum sjúklingum í klínískum rannsóknum. Klínískt mikilvægi mótefna gegn Xolair er ekki ljóst. *Sermissótt:* Greint hefur verið frá sermissótt og sermissóttar-líkum viðbrögðum, sem eru seinkuð ofnæmisviðbrögð af gerð III, hjá sjúklingum á meðferð með einstofna mannaaðlöguðu mótefni þar með talið omalizumabi. Talið er að lífeðlismeinafræðilegur verkunarháttur þessa felist í myndun ónæmisflétta og útfellingu þeirra vegna myndunar mótefna gegn omalizumabi. Þetta kemur yfirleitt fram 1-5 sólarhringum eftir að fyrsta eða síðari inndælingar eru gefnar, einnig eftir að meðferð hefur staðið lengi. Einkenni sem benda til sermissóttar eru liðbólga/liðverkir, útbrot (ofsakláði eða önnur mynd), hiti og eitlastækkun. Vera má að andhistamín og barksterar geti verið gagnleg til að koma í veg fyrir, eða meðhöndla þennan sjúkdóm og ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum hugsanlegum einkennum. *Churg-Strauss heilkenni og rauðkyrningagersheilkenni (hypereosinophilic syndrome):* Sjúklingar með alvarlegan astma geta í mjög sjaldgæfum tilvikum verið með almennt rauðkyrningagersheilkenni eða Churg-Strauss heilkenni (allergic eosinophilic granulomatous vasculitis), en hvort tveggja er yfirleitt meðhöndlað með almennri (systemic) barksterameðferð. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta sjúklingar í meðferð með astmalyfjum, þar með talið omalizumabi, verið með eða fengið almennt rauðkyrningager og æðabólgu. Þessi tilvik eru oft í tengslum við minnkun skammta í meðferð með barksterum til inntöku. Læknar ættu að vera á verði gagnvart þróun á merkjanlegu rauðkyrningageri, útbrotum vegna æðabólgu, versnun á einkennum frá lungum, kvillum í afholum nefs (paranasal sinus), hjartakvilla og/eða taugakvilla hjá þessum sjúklingum. Íhuga skal að hætta meðferð með omalizumabi í öllum alvarlegum tilvikum af ofangreindum ónæmissjúkdómum. Illkynja sjúkdómar: Í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, var tölulegt ójafnvægi varðandi krabbamein sem komu fram hjá hópnum sem fékk meðferð með Xolair (0,5%; 25 krabbameinstilvik hjá 5.015 sjúklingum), samanborið við viðmiðunarhópinn (0,18%; 5 krabbameinstilvik hjá 2.854 sjúklingum). Illkynja sjúkdómar voru sjaldgæfir (<1/100), bæði hjá hópnum sem fékk lyfið og hjá viðmiðunarhópnum. Fjölbreytileiki krabbameinanna, tiltölulega skammvinn útsetning fyrir lyfinu og klínísk mynd hvers tilviks fyrir sig bendir til þess að orsakatengsl séu ólíkleg. Heildartíðni illkynja sjúkdóma sem sáust í klínískum rannsóknum á Xolair var sambærileg við það sem greint er frá hjá almenningi. Sýkingar af völdum sníkjudýra (ormar): Vera má að IgE eigi hlut að máli við ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum. Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, enda þótt engar breytingar yrðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. Þegar litið er til allra klínísku rannsóknanna, en þær voru ekki hannaðar til að greina ormasýkingar, var tíðni ormasýkingar innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum. Hins vegar kann að vera rétt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá ormasýkingu, einkum þegar ferðast er til svæða þar sem ormasýkingar eru landlægar. Svari sjúklingur ekki ráðlagðri ormalyfjameðferð skal íhuga að hætta notkun Xolair. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Cytochrom P450 ensím, útflæðispumpur og próteinbindandi ferli koma ekki að úthreinsun omalizumabs. Því er lítil hætta á milliverkunum við önnur lyf. Ekki hafa farið fram rannsóknir á milliverkunum Xolair við lyf eða bóluefni. Engin lyfjafræðileg ástæða er til að ætla að lyf sem algengt er að séu notuð við astma muni milliverka við omalizumab. Í klínískum rannsóknum var algengt að Xolair væri notað samhliða barksterum til innöndunar og inntöku, skammvirkum og langvirkum beta-örvum til innöndunar, lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien, teofyllin lyfjum og andhistaminum til inntöku. Ekkert benti til að þessi algengu astmalyf hefðu áhrif á öryggi Xolair. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Xolair samhliða sértækri afnæmingarmeðferð („hypo-sensitisation" meðferð). Í klínískri rannsókn þar sem Xolair var gefið samhliða afnæmingarmeðferð reyndist öryggi og verkun Xolair samhliða sértækri afnæmingarmeðferð vera það sama og þegar Xolair er gefið eitt sér. Xolair getur óbeint dregið úr verkun lyfja til meðferðar við sýkingum af völdum orma eða annarra sníkjudýra. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun omalizumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Omalizumab fer yfir fylgju og hugsanleg skaðleg áhrif á fóstur eru óþekkt. Omalizumab hefur verið tengt aldursháðri fækkun blóðflagna hjá öpum af ættbálki prímata og eru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu. Xolair ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Brjóstagjöf: Ekki er þekkt hvort omalizumab skilst út í brjóstamjólk. Omalizumab skilst út í mjólk apa af ættbálki prímata og ekki er unnt að útiloka hættu fyrir brjóstmylking. Konur eiga ekki að hafa barn á brjósti á meðan þær eru í meðferð með Xolair. Frjósemi: Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif omalizumabs á frjósemi hjá mönnum. Í sérhönnuðum forklínískum rannsóknum á frjósemi, þ.m.t rannsóknum á mökun, hefur ekki komið fram skerðing á frjósemi kven- eða karldýra eftir endurtekna allt að 75 mg/kg skammta af omalizumabi. Ennfremur sáust engar eiturverkanir á erfðaefni í öðrum forklínískum rannsóknum á eiturverkunum á erfðaefni. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Xolair hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, voru áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, roði og kláði á stungustað, sem og höfuðverkur. Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára, og grunur var um að tengdust lyfinu, voru höfuðverkur, hiti og kviðverkir í efri hluta kviðar. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Sjaldgæfar*: Hálsbólga. *Mjög sjaldgæfar*: Sýking af völdum sníkla. Blóð og eitlar: *Tíðni ekki þekkt*: Sjálfvakin alvarleg blóðflagnafæð. Ónæmiskerfi: *Mjög sjaldgæfar*: Bráðaofnæmisviðbrögð, annað alvarlegt ofnæmisástand, myndun mótefna sem vinna gegn meðferðinni (anti-therapeutic antibodies). *Tíðni ekki þekkt*: Sermissótt, getur falið í sér hita og eitlastækkanir. Taugakerfi: *Algengar*: Höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára). *Sjaldgæfar*: Yfirlið, náladofi, syfja, sundl. Æðar: *Sjaldgæfar*: Stöðubundinn lágþrýstingur, andlitsroði. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Sjaldgæfar*: Ofnæmisberkjukrampar, hósti. *Mjög sjaldgæfar*: Barkakýlisbjúgur. *Tíðni ekki þekkt*: Ofnæmishnúðagersæðabólga (þ.e. Churg-Strauss heilkenni). Meltingarfæri: *Algengar*: Kviðverkir í efri hluta kviðar (hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára). *Sjaldgæfar*: Meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði. Húð og undirhúð: *Sjaldgæfar*: Ljósnæmi, ofsakláði, útbrot, kláði. *Mjög sjaldgæfar*: Ofsabjúgur. *Tíðni ekki þekkt*: Hárlos. Stoðkerfi og stoðvefur: *Tíðni ekki þekkt*: Liðverkir, vöðvaverkir, liðbólga. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Mjög algengar*: Hiti (hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára). *Algengar*: Áhrif á stungustað svo sem þroti, roði, sársauki,kláði. *Sjaldgæfar*: Inflúensulíkur sjúkdómur, þroti á handleggjum, þyngdaraukning, þreyta. Illkynja sjúkdómar: Heildartíðni illkynja sjúkdóma sem sáust í klínískum rannsóknum á Xolair hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, var sambærileg við það sem greint er frá fyrir hið almenna þýði. Ekkert tilvik um illkynja sjúkdóm í tengslum við meðferð með omalizumabi koma fram í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára. Eitt tilvik um illkynja sjúkdóm kom fram hjá viðmiðunarhópnum. Segarek í slagæðum: Í klínískum samanburðarrannsóknum og yfirstandandi áhorfsrannsókn, kom fram tölulegt ójafnvægi hvað varðar fjölda tilvika segareks í slagæðum. Segarek í slagæðum tók til heilablóðfalls, tímabundinnar blóðrásartruflunar í heila, hjartadreps, hvikular hjartaangar og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (þar með talið dauða af óþekktum orsökum). Tíðni segareks í slagæðum hjá sjúklingum í klínísku samanburðarrannsóknunum var 6,29 hjá sjúklingum sem fengu Xolair (17/2.703 sjúklingaár) og 3,42 hjá sjúklingum í samanburðarhópi (6/1.755 sjúklingaár). Í tölfræðilegri fjölþáttagreiningu, Cox líkani fyrir hlutfallslega áhættu (Cox proportional hazard model), var Xolair ekki tengt við hættu á segareki í slagæðum (áhættuhlutfall 1,86; 95% öryggismörk 0,73-4,72). Í áhorfsrannsóknninni var hlutfall segareks í slagæðum 5,59 (79/14.140 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu Xolair og 3,71 (31/8.366 sjúklingaár) hjá sjúklingum í samanburðarhópi. Í fjölbreytugreiningu þar sem leiðrétt er fyrir hættu á hjarta- og æðasjúkdómum við upphaf rannsóknar var Xolair ekki tengt hættu á segareki í slagæðum (áhættuhlutfall 1,11; 95% öryggismörk 0,70-1,76). Blóðflögur: Í klínískum rannsóknum var fjöldi blóðflagna hjá nokkrum sjúklingum undir neðri mörkum eðlilegra gilda. Í engu tilviki tengdust þessar breytingar blæðingum eða minnkuðum blóðrauða. Ekki hefur verið greint frá neinu mynstri þrálátrar fækkunar blóðflagna hjá mönnum (sjúklingum eldri en 6 ára), líkt og sést hefur hjá öpum af ættbálki prímata þrátt fyrir að greint hafi verið frá einstökum tilvikum um sjálfvakna blóðflagnafæð eftir markaðssetningu lyfsins. Sýkingar af völdum sníkla: Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, en þetta var ekki tölfræðilega marktækt. Engar breytingar urðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. **Ofskömmtun:** Stærsti skammtur Xolair sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Allt að 4.000 mg stakir skammtar hafa verið gefnir sjúklingum í bláæð án vísbendinga um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Stærsti uppsafnaður skammtur sem gefinn hefur verið sjúklingum var 44.000 mg á 20 vikum og þessi skammtur hafði ekki í för með sér nein óæskileg bráð áhrif. Ef grunur er um ofskömmtun skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til óeðlilegra einkenna. Leita skal læknisaðstoðar og viðeigandi meðferð hafin. **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 25. maí 2012. **Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is Pakkningastærð:** 1 áf. spr. **Afgreiðslutilhögun** (afgreiðsluflokkun): Lyfseðilsskylt, sérfræðingsmerkt, sjúkrahúslyf. **Verð** (samþykkt hámarksverð í sept. 2012): 69.189 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** SÍ tekur ekki þátt í lyfjakostnaði

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 þrjár vikur, sex 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, cípróflóxacíns). **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 þrár vikur, sex 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). 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, cípróflóxacíni). 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 æxlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á frjósemi. *Meðganga:* Rannsóknir á æxlun hjá rottum og kanínum sýndu engin áhrif af agómelatíni á fósturþroska eða þroska um og eftir fæðingu. Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun agómelatíns á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað þunguðum konum. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort agómelatín er skilið út í brjóstamjólk hjá konum. Agómelatín eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Hugsanleg áhrif agómelatíns á brjóstmylking liggja ekki fyrir. Ef meðferð með Valdoxan er talin nauðsynleg ætti að hætta brjóstagjöf. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem svimi og svefnhöfgi eru algengar aukaverkanir ætti hins vegar að vara sjúklinga við hugsanlegum áhrifum á hæfni þeirra til að aka bifreið eða stjórna vélum. **Aukaverkanir:**Yfir 3.900 þunglyndissjúklingar hafa fengið Valdoxan í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru yfirleitt vægar eða miðlungi alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Algengustu aukaverkanirnar voru ógleði og svimi. Þessar aukaverkanir voru yfirleitt skammvinnar og leiddu almennt ekki til þess að meðferð var hætt. Þunglyndir sjúklingar hafa fjölda einkenna er tengjast sjúkdómnum sjálfum. Það er því stundum erfitt að staðfesta hvaða einkennum sjúkdómurinn er að valda og hvaða einkenni eru vegna meðferðar með Valdoxan. *Taugakerfi:*Algengar: höfuðverkur, svimi, svefnhöfgi, svefnleysi, mígreni, Sjaldgæfar: náladofi. *Geðræn vandamál:* Algengar: kvíði. Sjaldgæfar: Æsingur og tengd einkenni* (s.s. skapstyggð og eirðarleysi), árásarhneigð*, martraðir*, óeðlilegir draumar*. Mjög sjaldgæfar: Geðhæð/ólmhugur*. Þessi einkenni geta líka stafað af undirliggjandi sjúkdómi. Ofskynjanir*. Tíðni ekki þekkt: Sjálfsvígshugsanir eða hegðun. *Augu:*Sjaldgæfar: þokusýn. *Meltingarfæri:*Algengar: ógleði, niðurgangur, hægðatregða, verkir í kvið. *Húð og undirhúð:* Algengar: ofsviti. Sjaldgæfar: exem, kláði*. Mjög sjaldgæfar: útbrot er líkjast roðaþoti. *Stoðkerfi og stoðvefur:*Algengar: bakverkir. *Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á ikomustað:*Algengar: þreyta. *Lifur og gall:*Algengar: hækkað ALAT og/eða ASAT í klínískum rannsóknum, hækkun (> 3 sinnum eðlileg efri mörk), kom fram hjá 1,3 % sjúklinga á agómelatíni samanborið við 0,7% hjá sjúklingum á lyfleysu). Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga, hækkaður gamma-glútamýltransferasi* (GGT) (> 3 sinnum eðlileg efri mörk), hækkaður alkalín fosfatasi* (>3 sinnum eðlileg efri mörk). * Tíðni áætluð út frá aukaverkanatilkynningum úr klínískum rannsóknum. **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:** 23. mars 2012, upplýsingar síðast teknar saman 22. ágúst 2012. **Pakkningar og verð:** Hámarkssmásöluverð í ágúst 2012 er: 25mg x 28stk kr. 11.384; 25mg x 84stk kr. 29.772. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar eru á http://www.serlyfjaskra.is.

Gardasil J07BM01 (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Virk innihaldsefni og styrkleikar1 skammtur (0,5 ml) inniheldur u.þ.b.: Mannapapillomaveira[1] af gerð 6 L1 prótein[2,3], 20 míkrógrömm. Mannapapillomaveira[1] af gerð 11 L1 prótein[2,3], 40 míkrógrömm. Mannapapillomaveira[1] af gerð 16 L1 prótein[2,3], 40 míkrógrömm. Mannapapillomaveira[1] af gerð 18 L1 prótein[2,3], 20 míkrógrömm.[1] Mannapapillomaveira = HPV.[2] L1 prótein í formi veirulíkra agna framleiddra í gerfrumum *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (stofn 1895) með raðbrigða erfðatækni. [3] aðsogað á myndlaust álhýdroxý-fosfat-súlfat hjálparefni (225 míkrógrömm Al). **Lyfjaform:** Stungulyf, dreifa. Samþykktar ábendingar: Gardasil er bóluefni til notkunar frá 9 ára aldri til forvarnar gegn: [1)] forstigum krabbameins í vefskemmdum á kynfærum (leghálsi, sköpum og leggöngum) og leghálskrabbameini sem orsakast af vissum æxlisvaldandi mannapapillomaveiru (hpv gerðum). [2)]Kynfæravörtum (condyloma acuminata) sem orsakast af sértækum hpv gerðum. **Skammtastærðir:** Fyrsta bólusetningarröðin samanstendur af 3 aðskildum 0,5 ml skömmtum samkvæmt eftirfarandi áætlun: 0, 2, 6 mánuðir. Ef þörf er á að breyta bólusetningaráætlun ætti að gefa annan skammtinn minnst 1 mánuði eftir fyrsta skammt og þriðja skammtinn minnst 3 mánuðum eftir annan skammt. Gefa skal alla skammtana þrjá á 1 árs tímabili. Ekki hefur verið tekin ákvörðun hvað varðar þörf á endurbólusetningu. Mælt er með því að einstaklingar sem fá fyrsta skammt af Gardasil ljúki þriggja skammta bólusetningaráætlun með Gardasil. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Gardasil hjá börnum yngri en 9 ára. **Lyfjagjöf:** Bóluefnið á að gefa í vöðva. Kjörstungustaður er axlarvöðvi eða hliðlægt framan í lærvöðva. Gardasil má ekki sprauta í æð. Hvorki hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjagjöf undir húð né í húð og því er slíkt ekki talið ráðlegt. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefna bóluefnisins. Einstaklingar sem fá einkenni sem gefa til kynna ofnæmi eftir að hafa fengið skammt af Gardasil ættu ekki að fá fleiri skammta af Gardasil. Fresta skyldi inngjöf Gardasil hjá einstaklingum sem þjást af bráðum og alvarlegum sjúkdómi sem fylgir hiti. **Varúðar- og varnaðarorð:** Við ákvörðun um að bólusetja einstakling ætti að taka tillit til áhættu vegna fyrri útsetningar fyrir HPV og mögulegs ávinnings af bólusetningunni. Eins og á við um öll bóluefni í formi stungulyfja skyldi viðeigandi læknismeðferð ávallt vera til reiðu ef upp koma sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eftir að bóluefnið gefið. Yfirlið getur fylgt hvaða bólusetningu sem er, sérstaklega hjá unglingum og ungu fólki. Yfirlið, sem stundum er tengt falli og/eða vöðvakippa- og vöðvaþanshreyfingum (tonic-clonic movements), hefur átt stað eftir bólusetningu með Gardasil og einstaka sinnum með falli. Því skal fylgjast með bólusettum einstaklingum í 15 mínútur eftir gjöf Gardasil. Eins og á við um öll bóluefni er hugsanlegt að bólusetning með Gardasil veiti ekki sjúkdómsvörn hjá öllum bólusettum einstaklingum. Gardasil veitir aðeins vörn gegn sjúkdómum af völdum mannapapillomaveiru af gerð 6, 11, 16 og 18 og að takmörkuðu leyti gegn sjúkdómum af völdum mannapapillomaveiru af skyldum gerðum. Því skal nota áfram allar viðeigandi varnir gegn kynsjúkdómum. Gardasil er eingöngu ætlað sem fyrirbyggjandi meðferð og hefur engin áhrif á virkar HPV sýkingar eða staðfestan klínískan sjúkdóm. Ekki hefur verið sýnt fram á lækningagildi Gardasil. Það er heldur ekki ætlað til að hindra framgang annarra meinsemda af völdum mannapapillomaveiru. Bólusetning kemur ekki í stað reglulegrar leghálsskoðunar þar sem ekkert bóluefni hefur 100% virkni og Gardasil veitir ekki vörn gegn hverjum HPV stofni eða gegn núverandi HPV sýkingum, er mikilvægt að fara í reglulega leghálsskoðun samkvæmt skipulagi í hverju landi. Verið getur að einstaklingar með skerta ónæmissvörun vegna ónæmisbælandi meðferðar, erfðagalla, HIV sýkingar eða af öðrum orsökum sýni enga svörun við bóluefninu. Aðgát skal viðhöfð þegar bóluefnið er gefið einstaklingum með blóðflagnafæð eða storknunarraskanir af einhverjum toga þar sem hugsanlegt er að blæðing eigi sér stað eftir lyfjagjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum. Sýnt hefur verið fram á samfellda vörn í 4,5 ár eftir 3 skammta gjöf. Ekki eru nein öryggis-, ónæmingargetu- eða verkunargögn sem styðja það að hægt sé að skipta Gardasil út fyrir önnur bóluefni gegn mannapapilloma veiru eða öfugt. **Milliverkanir:** Notkun ásamt öðrum bóluefnum: Meðaltals mótefnatítrar gegn lifrarbólgu voru lægri við samtímis gjöf, klínískt mikilvægi þess er þó ekki þekkt.Gardasil má gefa samhliða endurbólusetningu með samsettu bóluefni við barnaveiki (d) og stífkrampa (T), með annað hvort kíghósta [ófrumuskiptum, þáttum] (ap) og/eða mænusótt [óvirkt] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV bóluefni) án marktækra áhrifa á mótefnasvar hvors bóluefnis fyrir sig. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Fyrirliggjandi gögn um þungaðar konur (fleiri en 1.000 niðurstöður) benda ekki til neinnar vansköpunar né eiturverkunar á fóstur/nýbura. Bólusetningu ætti þó að fresta þar til eftir meðgöngu. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem fram komu í klínískum rannsóknum voru viðbrögð á stungustað (77,1% þeirra sem voru bólusettir innan 5 daga eftir læknisheimsókn vegna bólusetningar) og höfuðverkur (16,6% þeirra sem voru bólusettir). Þessar aukaverkanir voru yfirleitt vægar til miðlungs alvarlegar. Bóluefnistengdar aukaverkanir sem komu fram hjá þátttakendum sem fengu Gardasil með tíðni minnst 1,0% og einnig hærri en fram kom hjá þeim þátttakendum sem fengu lyfleysu. Aukaverkanir eftir lyfjagjöf með Gardasil sem fram komu í klínískum rannsóknum og við eftirlit eftir markaðssetningu. Blóð og eitlar: Tíðni ekki þekkt: Sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpuri, eitlastækkun. Ónæmiskerfi: Tíðni ekki þekkt: Ónæmisviðbrögð, m.a. bráðaofnæmi/bráðaofnæmislík viðbrögð. Taugakerfi:Mjög algengar: Höfuðverkur. Tíðni ekki þekkt: Sundl[1], Guillain-Barré heilkenni, aðsvif sem stundum fylgir vöðvakippa-vöðvaþanshreyfingar. Meltingarfæri: Algengar: Ógleði. Tíðni ekki þekkt: Uppköst. Stoðkerfi og stoðvefur: Algengar: Verkir í útlimum. Tíðni ekki þekkt: Liðverkir, vöðvaverkir. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Mjög algengar: Á stungustað: roði, verkir, bólga. Algengar: Sótthiti. Á stungustað: margúll, kláði. Tíðni ekki þekkt: Þróttleysi, kuldahrollur, þreyta, lasleiki. [1] Í klínískum rannsóknum var sundl algeng aukaverkun hjá konum. Hjá körlum kom sundl ekki fram með meiri tíðni hjá þeim sem fengu bóluefni en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Að auki komu fram aukaverkanir í klínískum rannsóknum sem taldar voru tengjast bóluefni eða lyfleysu, en þær komu fram hjá færri en 1%. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Örsjaldan koma fyrir: Berkjukrampi. Húð og undirhúð: Mjög sjaldgæfar: Ofsakláði. Í klínískri rannsókn með 843 heilbrigðum körlum og konum á aldrinum 11-17 ára, komu fram meiri bólgur á stungustað og aukinn höfuðverkur eftir samhliða bólusetningu með fyrsta skammti af Gardasil, þegar bólusetningin var gefin samhliða endurbólusetningu með samsettu bóluefni við barnaveiki, stífkrampa, kíghósta [ófrumuskiptum, þáttum] og mænusótt [óvirkt]. Mismunurinn var < 10% og hjá flestum einstaklingum voru aukaverkanirnar sagðar vera vægar til miðlungsmiklar. **Ofskömmtun:** Tilkynnt hefur verið um að gefnir hafi verið stærri skammtar af Gardasil en ráðlagt er.Yfirleitt voru aukaverkanir sem tilkynnt var um í sambandi við ofskömmtun sambærilegar við þær sem fram komu eftir ráðlagða staka skammta af Gardasil. **Pakkningastærðir og verð:** Gardasil stungulyf, dreifa, ein áfyllt sprauta. Hámarksverð í ágúst 2012: kr. 24.460 (smásölu). **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** R, 0 Markaðsleyfishafi: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Frakkland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Icepharma hf., Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Dagsetning endurskoðunar textans: 22.08.2012. **Heimildir:** Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) 1.09.2011. Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast á heimasíðu Lyfjastofnunar: www. serlyfjaskra.is

Læknablaðið kallar eftir pistlum frá formönnum sérgreinafélaga og undirdeilda Læknafélags Íslands og Reykjavíkur til þess að raddir fleiri liðsmanna heyrist.



Már Kristjánsson
Formaður

markrist@landspitali.is

Frá Félagi íslenskra smitsjúkdómalækna

Á ráðstefnu alþjóðlegu AIDS-samtakanna (International AIDS Society) sem haldin var í Washington, höfuðborg Bandaríkjanna, í lok júlí síðastliðins undir slagorðunum „Turning the tide together" kvað við nýjan tón. Í fyrsta sinn í sögu þessa hræðilega sjúkdóms heyrast nú þær raddir meðal vísindamanna að unnt sé að kveða niður HIV-faraldurinn! Vissulega eru þetta gríðarlega góðar fréttir ef sannar reynast.

Í dag er talið að um 25 milljónir manna hafi látist af völdum HIV-sýkingar í faraldrinum og að ríflega 32 milljónir séu á lífi með sýkinguna.[1] Í fátækari löndum heimsins njóta milljónir manna sem sýktir eru af HIV-veirunni ekki lyfjameðferðar sem þykir sjálfsögð annars staðar, þar á meðal á Íslandi. Ljóst er að í Afríku fá einungis 8 af 15 milljónum HIV-sýktra lyfjameðferð gegn veirunni.

Það eru nokkur atriði sem skipuleggjendur ráðstefnunnar töldu til þegar þeir komust að niðurstöðu sinni. Í fyrsta lagi má nefna að með samsettri HIV-lyfjameðferð (*combined anti-retroviral therapy*) sem hemur HIV-veiruna í líkamanum er nú unnt að lækka veirumagn í blóði HIV-sýktra einstaklinga í ómælanlegt gildi. Sá sem tekur HIV-lyf á réttan hátt er þar af leiðandi lítið eða ekki smitandi. Þetta skiptir afar miklu máli þegar annar aðili í kynferðislegu sambandi er HIV-sýktur því meðferð dregur mjög úr líkum á að hann smiti hinn aðilann við kynmök. Í öðru lagi hefur þekkingu á verkun og hjáverkunum HIV-lyfja fleygt fram. Alveg frá því samsetta HIV-lyfjameðferðin kom fram árið 1995 hafa vísindamenn ekki verið á eitt sáttir um hvernig stýra skuli lyfjameðferðinni. Í dag ráðleggja vísindamenn lyfjameðferð sem fyrst eftir greiningu sýkingarinnar óháð gildi T-hjálparfrumna í blóði sjúklinga. Sú ráðstöfun er til þess fallin að draga úr fjölda einstaklinga í hverju samfélagi sem er smitandi. Í þriðja lagi liggja nú fyrir vísindaleg gögn sem styðja notkun HIV-lyfja sem forvörn gegn HIV-smiti. Sá sem hyggur á áhættuhegðun, til dæmis að stunda kynmök með óþekktum einstaklingi eða einstaklingi með þekkt HIV-smit, getur tekið HIV-lyf áður en til áhættuhegðunar kemur og dregið þannig nær 100% úr líkum á HIV-smiti. Þó að smitsjúkdómalæknar séu margir hverjir áhyggjufullir yfir þessari notkun HIV-lyfja vegna hættu á að aðrir kynsjúkdómar berist á milli einstaklinga er ljóst að draga má verulega úr líkum á HIV-smiti milli para þar sem annar einstaklingur er smitaður en hinn ekki. Í fjórða lagi má benda á að jafnvel þó árangur af tilraunum með bólusetningu gegn HIV hafi ekki verið sem skyldi hingað til, sýndi rannsókn sem framkvæmd var í Tælandi fyrir nokkrum árum að bólusetning ver um 30% einstaklinga á aldrinum 18-30 ára fyrir HIV-smiti.[2] Á ráðstefnunni í Washington kom fram að um 30 bóluefni gegn HIV væru nú til rannsóknar og telja vísindamenn að á næstu 5 til 10 árum megi vænta tíðinda af árangri rannsókna með þessi bóluefni. Í fimmta lagi eykur nýtt lyf vonir manna um að unnt verði að útrýma HIV-veirunni úr líkama sýktra einstaklinga. Fram til þessa hefur einungis verið mögulegt að lækka HIV-veirumagn í blóði í ómælanlegt gildi. Hins vegar hefur ekki verið hægt að eyða veirunni úr erfðaefni manna en þar situr hún og fjölgar sér. Nýja efnið heitir Cortistatin A og er unnið úr svamptegundinni *Corticium simplex* og er fyrsta efnið í nýjum efnaflokki sem hamlar starfsemi ensímsins tat í HIV-veirunni. *Tat*-ensímið er HIV-veirunni nauðsynlegt til að endurrita erfðaefni sitt þar sem það situr njörvað niður í erfðaefni hýsilsins. Tilraunir með frumur úr sjúklingum sem hafa verið á árangursríkri samsettri HIV-veirulyfjameðferð hafa sýnt að í samanburði við lyfleysu eyðir Cortistatin A meira en 99% af HIV-veiru úr dvalarástandi.[3] Þessar niðurstöður vekja vonir um að unnt verði að uppræta HIV-veiru úr líkama sýktra einstaklinga.

Margir þekktir aðilar komu fram á ráðstefnu Alþjóðlegu AIDS-samtakanna í sumar sem hvöttu ríkisstjórnir heimsins til að setja aukin fjárframlög til HIV-meðferðar. Meira fé í þessum málaflokki er forsenda þess að unnt sé að beita núverandi þekkingu og lyfjum til að kveða niður HIV-faraldurinn.

Smitsjúkdómalæknar á Íslandi fylgjast grannt með framþróun HIV-meðferðar, bæði gegn virkum sýkingum og hverskonar fyrirbyggjandi aðgerðum, til að koma í veg fyrir útbreiðslu HIV-veirunnar.

Heimildir

1. who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/index.html – ágúst 2012.
2. Rerks-Ngarm S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S, Kaewkungwal J, Chiu J, Paris R. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to Prevent HIV-1 Infection in Thailand. N Engl J Med 2009; 361: 2209-20.
3. Mousseau G, Clementz MA, Bakeman WN, Nagarsheth N, Cameron M, Shi J, et al. An Analog of the Natural Steroidal Alkaloid Cortistatin A Potently Suppresses Tat-Dependent HIV Transcription. Cell Host Microbe 2012; 12: 97-108.

NOVARTIS



Xolair®
omalizumab

Náðu utan um *IgE*

til að auka lífsgæði sjúklinga með ofnæmisastma sem ekki hefur náðst stjórn á.

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma sem ekki hefur náðst stjórn á með innöndunarsterum og - örvum.

Nota má Xolair fyrir sjúklinga allt frá 6 ára aldri.

Sérlyfjatexti á bls. 499

XOL-2012/01/0174

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



gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 468