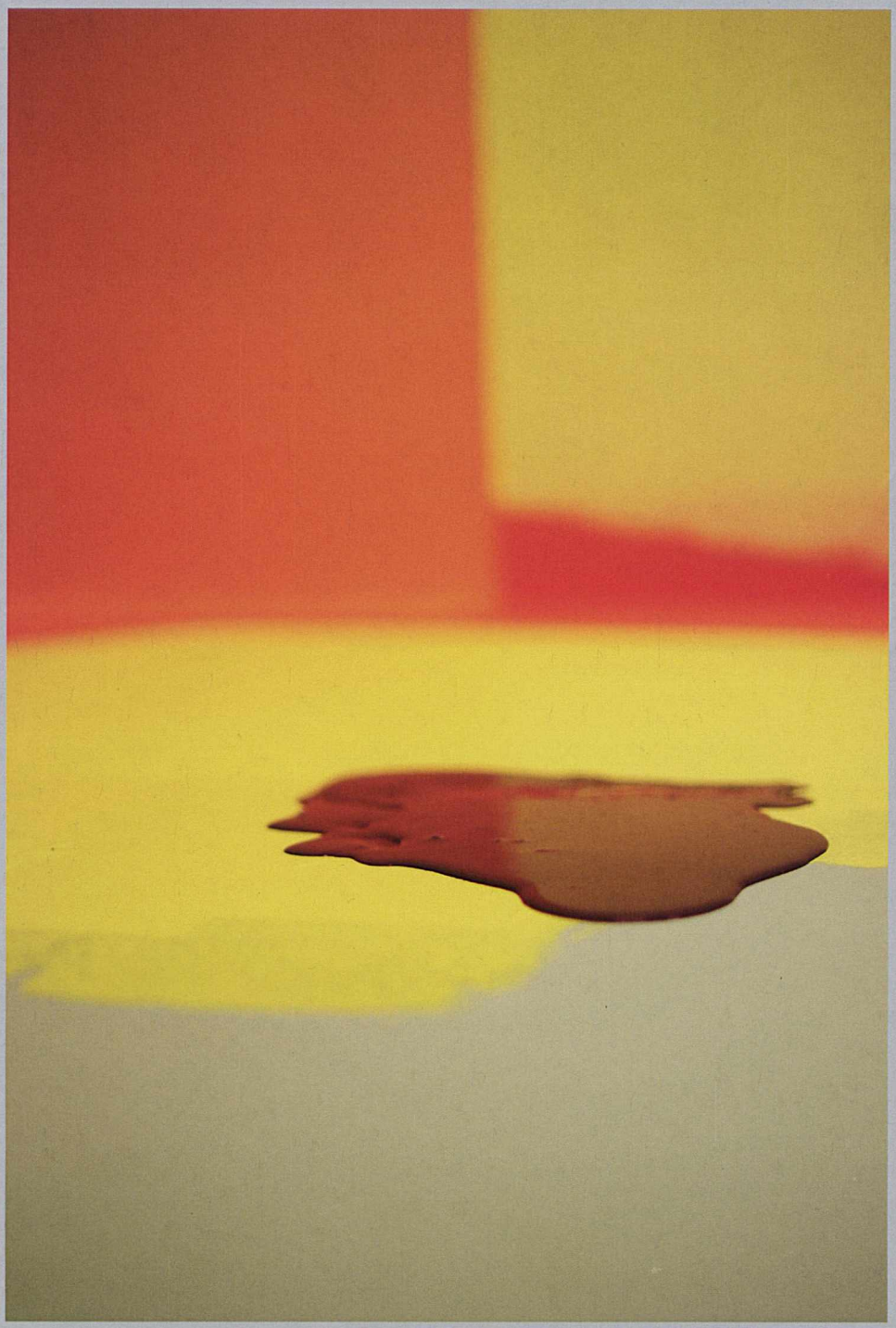
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



www.laeknabladid.is

12/2012

98. árgangur: 629-696

Einu sinni á dag

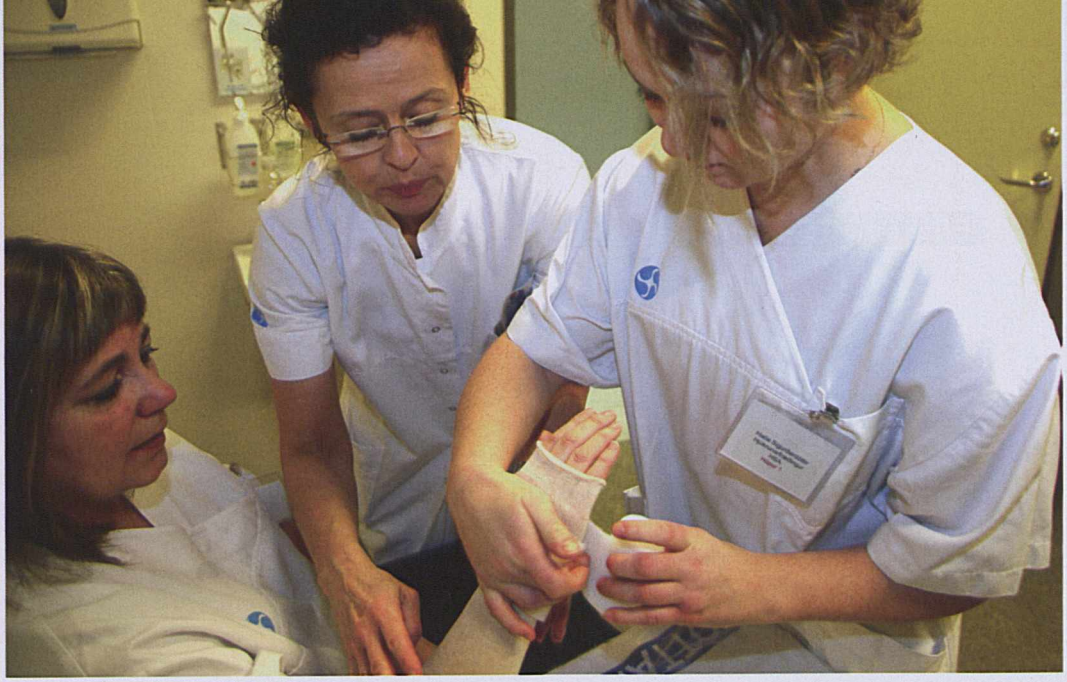
Seroquel Prolong®

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



AstraZeneca

Sérlyfjatexti á bls. 693



Á myndinni eru frá vinstri hjúkrunarfræðingarnir Ester Þorvaldsdóttir Heilbrigðisstofnun Suðausturlands Hornafirði, Kristín Hulda Óskarsdóttir Landspítala og Halla Sigurðardóttir á heilbrigðisstofnuninni á Höfn.

Ráðstefna um gifslagningu

„Þetta er í fjórða sinn á 12 árum sem við efnum til ráðstefnu um gifs og gifslagningu," sagði Brynjólfur Mogensen yfirlæknir á bráðadeild Landspítala í Fossvogi en föstudaginn 23. nóvember var þar samankominn einbeittur 24 manna hópur hjúkrunarfræðinga og lækna víðsvegar að af landinu til að auka færni sína í gifslagningu. „Það er mikill áhugi fyrir þessu og við erum að skoða hvort við getum farið út á land og haldið slíkar ráðstefnur á völdum stöðum. Það er mikilvægt að koma þeirri þekkingu og reynslu sem hér er til út á meðal sem flestra."

Þrátt fyrir þróun í efnum og áhöldum segir Brynjólfur grundvallaratriðin við gifslagningu ávallt þau sömu. „Á að gifsa eða ekki er ávallt fyrsta spurningin. Hvers konar gifs á að nota? Gifsið þarf að halda skaðanum í réttum skorðum og minnka sársauka. Það á að halda sem mestri hreyfigetu útlimsins svo sjúklingurinn geti notað hann sem mest. Við leggjum einnig ríka áherslu á að nota tímann með sjúklingnum til að fræða hann svo hann sé sáttur og upplýstur um meðferðina þegar hann fer frá okkur."

Að sögn Elísabetar Benedikz yfirlæknis á bráðadeild er tíðni beinbrota nokkuð jöfn árið um kring en ástæður brotanna eru þó mismunandi eftir árstíðum. Hálkubrot eru algengust á veturna en á sumrin beinbrotnar fólk mest í íþróttum og útivist.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

Hugsteypan (2008) er samstarfsverkefni tveggja listakvenna, **Ingunnar Fjólu Ingþórsdóttur** (f. 1976) og **Þórdísar Jóhannesdóttur** (f. 1979). Þær útskrifuðust báðar úr myndlistardeild Listaháskóla Íslands árið 2007 en hafa að auki aðra menntun að baki og sameina þær ólíkan bakgrunn sinn og áherslur í verkum Hugsteypunnar. Í samstarfinu nálgast þær viðfangsefni sín gjarnan út frá forsendum rannsóknar og skoða hvernig upplýsingar taka breytingum eftir því samhengi sem þær eru settar fram í, hvort heldur vísindalegu eða listrænu. Verkaröð þeirra, *Sviðsett málverk* (2012), ber með sér leik á mörkum listmiðla þar sem málverk og ljósmyndun mætast. Á vinnustofu sinni hafa þær gert margs konar tilraunir með lit og málun, málað ólík yfirborð, veggi og gólf, notað pensil, rúllu eða hellt litnum og slett. Allt er ferlið skrásett með myndavél og síðan hafa þær valið úr ljósmyndir sem standa sem verk einar og sér. Við fáum því að sjá valin augnablik úr sköpunarferlinu, en niðurstaðan er ekki sú sem venju samkvæmt er að vænta - því við fáum ekki að sjá málverkin sjálf. Verkin eru annars vegar í eðli sínu ljósmyndir, þótt Hugsteypan kalli þau málverk. Fyrirmyndir ljósmyndanna eru hins vegar málverk, þótt þau séu ekki til sem slík. Verkin spyrja ýmist hver merkingarmunur þessara tveggja miðla sé, eða halda því fram að sá munur sé ekki fyrir hendi. Heiti verkaraðarinnar, Sviðsett málverk, undirstrikar loks að ekki er allt sem sýnist og vísar í þriðja listformið, leiklist. Þar er jafnframt dreginn fram eiginleiki sem alla jafna er skýrt afmarkaður í málverki og ljósmynd og greinir formin algjörlega að, en það er tíminn. Ljósmynd verður til á augabragði en málverk er drjúga stund í bígerð þótt upplifun hvors tveggja frá sjónarhóli áhorfenda kunni að vera sambærileg. Hugsteypan setur verkin í samhengi við leikhús og stingur upp á því að þau búi í raun yfir vídd sem afmörkuð frásögn eða atburðarás í tíma. Sjónum er beint að ferli listsköpunarinnar og því augnabliki sem ákvarðar að verk sé tilbúið. Ferlið frá hugmynd yfir í útfærslu, framsetningu og þaðan yfir í upplifun er sett fram sem ein samhangandi saga. Ef til vill er sú saga einmitt sett á svið í þessum verkum Hugsteypunnar.



Markús Þór Andrésson

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

www.laeknabladid.is

Hlíðasmára 8,
201 Kópavogi
564 4104 – 564 4106

Útgefandi
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Ritstjórn
Engilbert Sigurðsson,
ritstjóri og ábyrgðarmaður
Anna Gunnarsdóttir
Gylfi Óskarsson
Hannes Hrafnkelsson
Sigurbergur Kárason
Tómas Guðbjartsson
Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir
Þórunn Jónsdóttir

Tölfræðilegur ráðgjafi
Thor Aspelund

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Blaðamaður og ljósmyndari
Hávar Sigurjónsson
havar@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Dögg Árnadóttir
dogg@lis.is

Umbrot
Sævar Guðbjörnsson
saevar@lis.is

Upplag
1700

Áskrift
10.900,- m. vsk.
Lausasala
1090,- m. vsk.

Prentun, bókband og pökkun
Oddi,
umhverfisvottuð
prentsmiðja
Höfðabakka 3-7
110 Reykjavík

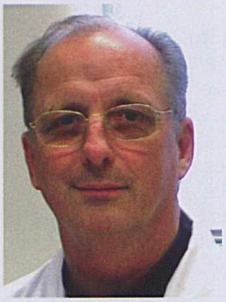
© Læknablaðið
Læknablaðið áskilur sér rétt til að birta og geyma efni blaðsins á rafrænu formi, svo sem á netinu.
Blað þetta má eigi afrita með neinum hætti, hvorki að hluta né í heild, án leyfis.

Fræðigreinar Læknablaðsins eru skráðar (höfundar, greinarheiti og útdrættir) í eftirtalda gagnagrunna: Medline (National Library of Medicine), Science Citation Index (SciSearch), Journal Citation Reports/Science Edition og Scopus.

The scientific contents of the Icelandic Medical Journal are indexed and abstracted in Medline (National Library of Medicine), Science Citation Index (SciSearch), Journal Citation Reports/Science Edition and Scopus.

ISSN: 0023-7213

LEIÐARAR



635

Gísli H. Sigurðsson

Fylgikvillar og dauðsföll eftir skurðaðgerðir

Hröð þróun hefur leitt til þess að æ stærri aðgerðir eru nú gerðar á eldri og veikari sjúklingum en áður. Fyrir 15 árum hefði verið óhugsandi að gera hjartaaðgerð á 85 ára einstaklingi þótt hann hefði verið frískur að öðru leyti.



637

Vilhelmína Haraldsdóttir

Þröngt á þingi á Landspítala

Þegar Landspítali sameinast í nýjum spítala við Hringbraut verður sjúklingum boðið einbýli en slíkt er nauðsynlegt í nútímaheilbrigðisþjónustu og flokkast ekki hátt undir lúxus heldur er sjálfsagður þáttur í öryggi sjúklinga í okkar samfélagi.

FRÆÐIGREINAR

639

Elín Ólafsdóttir, Thor Aspelund, Jóhanna E. Torfadóttir, Laufey Steingrímsdóttir, Gunnar Sigurðsson, Bolli Þórsson, Rafn Benediktsson, Guðný Eiríksdóttir, Unnur A. Valdimarsdóttir, Vilmundur Guðnason

Tengsl búsetu fyrstu 20 æviárin við áhættu á sykursýki af tegund 2

Niðurstöður okkar benda til þess að þeir sem bjuggu í sveit á fyrri hluta 20. aldar á Íslandi voru í minni hættu á að fá sykursýki 2 síðar á ævinni, heldur en jafnaldrar þeirra sem bjuggu í Reykjavík frá fæðingu. Við vörpum fram þeirri tilgátu að aðbúnaður snemma á ævinni hafi langvarandi áhrif á sykurefnaskipti líkamans.

647

Valentínus Þ. Valdimarsson, Girish Hirlekar, Oddur Ólafsson, Gylfi Óskarsson, Hróðmar Helgason, Sigurður E. Sigurðsson, Hildur Tómasdóttir, Kristján Eyjólfsson, Tómas Guðbjartsson

Hjartastopp hjá unglingsstúlku – sjúkratilfelli

Hjartastopp hjá börnum og unglingum á sér margar orsakir en er sem betur fer sjaldgæft fyrirbæri. Í þessum tilfellum er mikilvægt að hafa missmíðar á kransæðum í huga svo greining tefjist ekki.

653

Hannes Petersen

Sjóveiki

Einkenni sjóveiki eru margvísleg en best þekkt og þau sem flestir tengja sjóveiki eru ógleði og uppköst enda mest truflandi, um leið og þau undirstrika veikleika og vanmátt þeirra er í hlut eiga. Einkennin eru tilkomin vegna skynárekstra sjónar, jafnvægis og stöðuskyns en jafnvægið er mikilvægast, sérstaklega tengslin við ósjálfráða taugakerfið sem miðlar boðum ógleði og uppkasta.

LÆKNADAGAR
21.–25. janúar 2013
Skráning á lis.is

UMFJÖLLUN OG GREINAR

664
Úrræði fyrir verðandi mæður í vímuefnaneyslu
rætt við Önnu Maríu Jónsdóttur geðlækni

Hávar Sigurjónsson

Alkóhól veldur mestum fósturskaða vegna þess að það fer í alla vefi líkamans þar sem það er bæði vatns- og fituleysanlegt og fer yfir fylgjuna og nákvæmlega sama magn mælist í blóði móður og barns.





673
Janusar-aðferðafræðin

Læknisfræðileg geðendurhæfing

Kristín Siggeirsdóttir



676
Líf og dauði í Banda-ríkjunum og á Íslandi

Gunnar Bjarni Ragnarsson



668
Kennsla læknanema í Hong Kong

Sigurbergur Kárason, Alma D. Möller, Kári Hreinsson



662
HPV-greining veitir nær fullkomna vernd gegn leghálskrabbameini

– segir Joakim Dillner, prófessor í smitsjúkdómum og faraldsfræði við Karólínsku stofnunina í Stokkhólmi

Hávar Sigurjónsson

666
Kynna þarf betur sjúklingatryggingu fyrir læknum, segir Ragnar Jónsson

Hávar Sigurjónsson

Löngum var ég læknir minn, lögfræðingur, prestur – kvað Stephan G. Stephansson





674
Greiningar fyrr og nú

Óttar Guðmundsson

Geðgreining er á stundum eins og kærleikurinn; hún fyrirgefur allt, trúir öllu, breiðir yfir allt, umber allt og fellur aldrei úr gildi.

677
Rafræn skilríki

– lykill að rafrænum lausnum Embættis landlæknis

Lilja Sigrún Jónsdóttir, Ingi Steinar Ingason

678
„Hápunkturinn þarf að vera á réttum stað“ segir Hjálmar hagyrðingur

Hávar Sigurjónsson

680
Nóbelsverðlaun í læknisfræði 2012.
Stofnfrumur og öfug frumusérhæfing

Magnús Karl Magnússon

682
Samstarf heilbrigðisstétta – löggild næringarráðgjöf

ÚR PENNA STJÓRNARMANNA LÍ



661
Verður erfitt að manna stöður sér-fræðilækna á Íslandi í framtíðinni?

Þorbjörn Jónsson

Heilbrigðisstofnanir, yfirvöld og læknar þurfa að snúa bökum saman og reyna að bæta úr brotalömum í starfsumhverfi lækna hvar sem þær finnast til þess að tryggja mönnun í framtíðinni.

LYFJASPURNINGIN

679
Ofnæmi við léttheparínum í þungun – hvað er til ráða?

Elín I. Jacobsen, Einar S. Björnsson



694
Blóðfræðifélag Íslands

Hlíf Steingrímsdóttir

Blóðfræðingar stofnuðu Félag íslenskra blóðlækna, FÍBL, en vegna ruglings við FÍFL (Félag íslenskra fjallalækna) var ákveðið að breyta nafninu í Blóðfræðifélag Íslands.

Avamys®

flútíkasónfúróat

Meðferð við ofnæmiskvefi[1]

Hver sem ástæðan er, hver sem árstíðin er



GlaxoSmithKline

Dregur úr og fyrirbyggir einkenni ofnæmiskvefs[1]*

Sérlyfjatexti á bls. 650

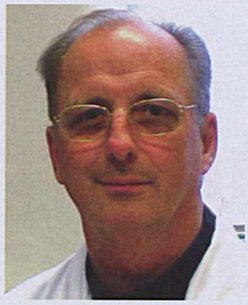
* Notist eingöngu í nef

IS/FF/0001a/12

Fylgikvillar og dauðsföll eftir skurðaðgerðir

Gísli H. Sigurðsson

Höfundur er prófessor við læknadeild Háskóla Íslands og yfirlæknir á svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala



gislihs@landspitali.is

Þrátt fyrir framfarir í læknavísindum eru fylgikvillar og dauðsföll eftir skurðaðgerðir enn vandamál. Þótt litlar og meðalstórar valaðgerðir á sjúklingum í lágáhættuhópum leiði sjaldan til alvarlegra fylgikvilla eða dauða, má aldrei gleyma að engin ífarandi inngrip eru alveg hættulaus, jafnvel við bestu aðstæður. Á síðustu tveimur áratugum hefur orðið hröð þróun sem hefur leitt til þess að æ stærri skurðaðgerðir eru nú gerðar á eldri og veikari sjúklingum en áður. Fyrir 15-20 árum hefði verið óhugsandi að gera hjartaskurðaðgerð á 85 ára einstaklingi þótt hann hefði verið frískur að öðru leyti.

Fram að þessu hafa verið til takmarkaðar upplýsingar um tíðni og alvarleika fylgikvilla eftir skurðaðgerðir á Íslandi nema í örfáum sérgreinum, og þá einkum við valaðgerðir. Fyrir tveimur árum tóku tvenn Evrópusamtök lækna, European Society of Intensive Care Medicine og European Society of Anaesthesiology, höndum saman um að kanna fylgikvilla og dauðsföll eftir skurðaðgerðir í Evrópu. 28 lönd og 498 spítalar tóku þátt, þar á meðal Ísland með þrjá spítala: Landspítala, Sjúkrahúsið á Akureyri og Sjúkrahúsið á Akranesi. Rannsóknin var gerð vorið 2011 og var sjúklingum sem fóru í skurðagerð inni á sjúkrahúsi (val- eða bráðaaðgerð) á sjö sólarhringa tímabili fylgt náið eftir. Ferli sjúklinga var skráð frá undirbúningi aðgerðar, við svæfingu og skurðaðgerð, á vöknun og/eða gjörgæsludeild og á legudeild þar til sjúklingur var útskrifaður. Allar sérgreinar skurðlækninga voru með í rannsókninni nema þar sem þekking á fylgikvillum var þegar fyrir hendi, það er við hjarta- og heilaaðgerðir, auk aðgerða við fæðingar. Niðurstöðurnar voru birtar í *Lancet*.[1] Alls tóku 46.539 sjúklingar þátt í rannsókninni, þar af létust 1864 (4%) innan 90 daga frá aðgerð. Það vakti talsverða athygli að dánartíðni eftir skurðaðgerðir mældist lægst á Íslandi en auk Íslands skipuðu þrjú önnur Norðurlönd fjögur efstu sætin yfir lága tíðni dauðsfalla. Eins og vænta mátti var dánartíðni hæst eftir stórar aðgerðir í efri hluta kviðarhols og í vélinda og eftir stærri æðaaðgerðir. Rannsóknin sýndi að sjúklingar með undirliggjandi sjúkdóma, svo sem lifrar-, hjarta- og æðasjúkdóma, lungnasjúkdóma og sykursýki 1, voru í verulega aukinni hættu.

Ekki liggur í augum uppi hvers vegna dánartíðnin var svo lág á Íslandi. Hún var mun hærri í nágrannalöndunum Danmörku, Bretlandi og Írlandi. Vafalítið tengist þessi góði árangur að einhverju leyti breytingum á skipulagi heilbrigðismála með fækkun sjúkrahúsa og flutningi stærri og flóknari skurðaðgerða á færri og betur búin sjúkrahús þar sem besta þekking og aðstaða er fyrir hendi. Margar rannsóknir hafa sýnt fram á betri árangur þar sem þetta hefur verið gert og greinileg fylgni er milli árangurs og fjölda aðgerða af tiltekinni tegund. Auk þess má nefna að vegna fámennis hafa ýmsar greinar á Landspítala komið á samstarfi við erlendar sjúkrastofnanir til að tryggja gæði þjónustunnar.

Reynsla frá hjartaskurðlækningum hefur sýnt að hægt er að ná góðum árangri við stórar og áhættusamar skurðaðgerðir á hááhættusjúklingum. Dánartíðni eftir opnar kransæðaaðgerðir er nú innan við 2%. Þetta hefur tekist með því að grandskoða og bæta ferli sjúklingsins frá greiningu og meðferð fyrir aðgerð til útskriftar. Hér er ekki einungis átt við nákvæma greiningu á þeim sjúkdómi sem á að meðhöndla, heldur einnig aðra undirliggjandi sjúkdóma sem gætu haft áhrif á batahorfur eftir aðgerð. Ennfremur hefur ferli á skurðstofu, svæfingaaðferðir, skurðaðgerðin sjálf, meðferð á hjarta og lungnavél og fleira, verið staðlað í samræmi við niðurstöður klínískra rannsókna. Síðast en ekki síst eru hjartaskurðsjúklingar lagðir inn á gjörgæsludeild eftir aðgerð og síðar á sérhæfða legudeild þar sem starfsfólk er vant að meðhöndla fylgikvilla sem koma upp eftir slíkar aðgerðir. Því er eðlilegt að spyrja af hverju sambærilegum aðferðum sé ekki beitt til að bæta árangur af öðrum áhættuaðgerðum sem eru þekktar fyrir hærri dánartíðni en hjartaskurðlækningar. Þótt ætla megi að auðveldara sé að staðla ferli hjartaskurðaðgerða en ýmissa annarra aðgerða, hafa rannsóknir sýnt að hægt er að bæta árangur eftir aðrar áhættuaðgerðir eins og stórar kviðarholsaðgerðir.[2-3] Þetta má til dæmis gera með bættu ferli fyrir aðgerð, stöðluðu ferli á skurðstofu og bættri meðferð eftir aðgerð.[2-3]

Þrátt fyrir að Ísland hafi komið svo vel út í rannsókninni[1] sem raun ber vitni, má ekki slaka á. Við verðum að vera stöðugt á verði um öryggi sjúklinga og lengi er hægt að bæta árangur. Með aukinni árvekni, bættri þekkingu og þjálfun heilbrigðisstarfsfólks, reglulegum gæðakönnunum og aðlögun á ferlum sjúklinga eftir áhættuhópum er hægt að ná enn lengra í að fækka alvarlegum fylgikvillum eftir skurðaðgerðir, bæði hérlendis og erlendis.

Heimildir

1. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. Lancet 2012; 380: 1059-65.
2. Green D, Paklet L. Latest developments in peri-operative monitoring of the high-risk major surgery patient. Int J Surg 2010; 8: 90-9.
3. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. N Engl J Med 2009; 361: 1368-75.

Morbidity and mortality after surgery

Gísli H. Sigurdsson MD PhD
Director Scandinavian Postgraduate Program in Intensive Care Medicine
Editor Acta Anaesthesiologica Scandinavica
Chairman of Landspitali University Hospital Research Council
Professor & Faculty Chairman
Department of Anaesthesia & Intensive Care Medicine
Landspitali University Hospital, Hringbraut and Faculty of Medicine, University of Iceland
IS 101 Reykjavík
ICELAND

Við sykursýki af tegund 2



Taktu á undirrót sykursýkinnar!

Þegar bæði HbA_{1C} og líkamsþyngd skipta máli

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

- Marktæk lækkun HbA_{1C}[1]
- Marktækt þyngdartap[1]

novo nordisk®

Heimild: 1. Pratley RE et al. Int J Clin Pract 2011; 65(4): 397-407.

VICTOZA® (LIRAGLÚTÍÐ)

Sérlyfjatexti á bls. 687

Þröngt á þingi á Landspítala

Vilhelmína Haraldsdóttir

Höfundur er læknir og framkvæmdastjóri lyflækningasviðs Landspítala



vilhehar@landspitali.is

Landspítali er iðulega í fréttum fjölmiðla og er þá athyglinni gjarnan beint að erfiðum aðbúnaði sjúklinga og starfsfólks. Á síðustu vikum hafa æ fleiri sjúklingar á sólarhringslegudeildum ekki fengið rúm á sjúkrastofu heldur þurft að byrja innlögn sína á gangi sjúkradeilda. Þetta veldur sjúklingum miklu ónæði og þjáningum á erfiðum tíma í þeirra lífi og víst er að mörgum verður ekki svefnsamt á ganginum. Starfsfólk spítalans finnur mjög fyrir því að geta ekki sinnt sínu starfi eins vel og það vill við þessar aðstæður. Þetta ástand hefur fyrst og fremst verið bundið við sjúklinga sem leggjast inn á lyflækningadeildir Landspítala. Það eru oft aldraðir sjúklingar með erfiða langvinna sjúkdóma. Þessum upplýsingum um yfirlagnir á hverri deild er haldið vel saman í Heilsugátt Landspítala.

Eðlilegt er að margir spyrji af hverju þetta er svona hjá þjóð sem er þrátt fyrir allt sem á henni hefur dunið, með vel starfandi heilbrigðiskerfi. Víst er að þetta er bæði gömul saga og ný. Vandamálið með gangainnlagnir er ekki bundið við Ísland. Flest nágrannalönd okkar og sjúkrahús í þéttbýli lenda í því að álagið er toppótt og vandfundið er það sjúkrahús sem aldrei er í vandræðum með fjölda innlagðra sjúklinga. Það sem þó gerir ástandið erfitt á Landspítala er að það hefur verið meira og minna viðvarandi í rúmt ár.

Hvað veldur því að ástandið er óvenju slæmt nú? Jú, Landspítali hefur þurft að skera niður 23% af fjárheimildum síðustu fjögurra ára og eitt af ráðunum til þess að takast á við þann niðurskurð hefur verið að fækka sólarhringsrúmum en fjölga þess í stað úrræðum á dagdeildum. Þetta er í takt við þróunina í löndunum í kringum okkur.

Þá er þjóðin að eldast og samhliða fjölgar langveikum. Aldraðir eru jú þeir sem nota sjúkrahúsin hvað mest. Þeir sjúkdómar sem um ræðir eru meðal annars hjarta- og æðasjúkdómar, langvinnir lungnasjúkdómar og fjölmargir illkynja sjúkdómar.

Síðast en ekki síst hefur fjölgað mjög á Landspítala sjúklingum sem hafa fengið viðurkennt færni- og heilsumat (áður vistunarmat) til að flytja á hjúkrunarheimili en hafa enn ekki fengið pláss. Þann 1. nóvember síðastliðinn biðu 50 sjúklingar með gilt mat fyrir hjúkrunarheimili á deildum og voru nær allir á lyflækningadeildum. Um miðjan síðasta áratug voru þessir einstaklingar sem biðu á Landspítala enn fleiri, eða oft um eða yfir 100, en þá voru sólarhringsrúm líka mun fleiri á spítalanum og hægt að mæta vandamálinu betur. Í byrjun árs 2008 var reglum um vistun á hjúkrunarheimili breytt þannig að mun meiri kröfur voru gerðar til þess að öll úrræði til endurhæfingar og dvalar heima með heimaþjónustu væru fullreynd. Þetta gerði það að verkum að dvöl sjúklinga á hjúkrunarheimili styttist og þar með biðtími eftir plássum, og einungis örfáir sjúklingar biðu á Landspítala eftir hjúkrunarheimili. Nú síðustu ár hefur aftur fjölgað á biðlistanum.

Velferðarráðherra gerði grein fyrir málinu á Alþingi í lok október og þá biðu 244 einstaklingar á landinu öllu eftir hjúkrunarheimili, þar af voru 128 á höfuðborgarsvæðinu og flestir þeirra, eða 102, í Reykjavík. Helmingur þeirra sem bíða í Reykjavík er á Landspítala. Einnig kom fram að plássum á hjúkrunarheimilum hefur fækkað um 109 frá árinu 2009, fyrst og fremst vegna þess að hjúkrunarheimilin hafa breytt fjölbýlum í einbýli, sem er skiljanlegt því þannig eru kröfur dagsins í dag, en á meðan liggja veikir sjúklingar á göngum spítalans. Þessi fækkun er aðallega á höfuðborgarsvæðinu. Landspítali fékk aukafjármagn fyrir árið 2012 til þess að reka 18 rúma hjúkrunardeild til að brúa þetta bil en það dugar hvergi nærri til að vega upp á móti þessum fjölda. Þá er reglugerð um val sjúklinga á hjúkrunarheimili þannig að innbyggð töf verður á að sjúklingur flytji á heimilið. Mikilvægt er því að uppbygging hjúkrunarheimila á höfuðborgarsvæðinu haldi áfram, því öldruðum mun fjölga hlutfallslega á næstu árum. Þó að við gerum allt sem við getum sem samfélag til þess að aldraðir geti verið sem lengst heima, mun alltaf vera einhver hluti sem þarfnast þess að fara á hjúkrunarheimili. Það er einnig eðlileg krafa að þeir sem þurfa á hjúkrunarheimili að halda fái einbýli en það má ekki vera á kostnað þess að sjúklingar með bráð vandamál á sviði lyflækninga þurfi að líða fyrir.

Þegar Landspítali sameinast í nýjum spítala við Hringbraut verður öllum sjúklingum boðið upp á einbýli, en slíkt er nauðsynlegt í nútímaheilbrigðisþjónustu og flokkast á engan hátt undir lúxus. Vegna þess hve einbýli eru nú fá kemur iðulega fyrir á yfirfullri sjúkradeild að einn sjúklingur er á tvíbýli, oftast vegna smitgátar eða að ástand sjúklings er það alvarlegt að ekki er hægt að hafa annan sjúkling á sama herbergi. Einbýli eru mannréttindi og mikilvægur þáttur í öryggi sjúklinga á spítala eins og Landspítala.

Bed occupancy rate in Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland

Vilhelmína Haraldsdóttir MD, MPA
Executive Director of Internal Medicine Services
Landspítali University Hospital

Sárabót



Esomeprazol Actavis

- Öflugur prótónpumpuhemill

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

actavis

Sérlyfjatexti á bls.692

Tengsl búsetu fyrstu 20 æviárin við áhættu á sykursýki af tegund 2

Elín Ólafsdóttir[1,2] læknir, **Thor Aspelund**[1,4] tölfræðingur, **Jóhanna E. Torfadóttir**[2] næringarfræðingur, **Laufey Steingrímsdóttir**[3,5] næringarfræðingur, **Gunnar Sigurðsson**[4,5] læknir, **Bolli Þórsson**[1] læknir, **Rafn Benediktsson**[4,5] læknir, **Guðný Eiríksdóttir**[1] lífefnafræðingur, **Unnur A. Valdimarsdóttir**[2] faraldsfræðingur, **Vilmundur Guðnason**[1,4] læknir

ÁGRIP

Inngangur: Kyrrseta og ofneysla orkuríkrar fæðu tengjast aukinni áhættu á að fá sykursýki af tegund 2 en áhrif aðbúnaðar í uppvexti á slíka áhættu síðar á ævinni hafa lítt verið athuguð. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tengsl búsetu í dreifbýli fyrstu 20 æviárin við áhættu á að fá sykursýki 2 miðað við búsetu í Reykjavík frá fæðingu.

Efniviður og aðferðir: Í lýðgrunduðu þýði 17.811 karla (48%) og kvenna, meðalaldur 53 ár (aldursbil 33-81), sem tóku þátt í Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar á árunum 1967-1991, bjuggu 29% í sveit og 35% í sjávarþorpum að meðaltali í 20 ár áður en þeir fluttu til Reykjavíkur, en 36% bjuggu í Reykjavík frá fæðingu. Reiknuð var hlutfallsleg áhætta á að fá sykursýki 2 eftir búsetu.

Niðurstöður: Hlutfallsleg áhætta á að fá sykursýki 2 var 43% lægri í körlum (RR 0,57; 95% CI 0,43-0,77) og 26% lægri í konum (RR 0,74; 95% CI 0,56-0,99) sem bjuggu í sveit fyrstu 20 ár ævinnar í samanburði við þá sem bjuggu í Reykjavík frá fæðingu. Hið lága algengi meðal þeirra sem ólust upp í sveit fannst bæði í aldurshópunum 55-64 ára og 65 ára og eldri.

Ályktanir: Niðurstöður okkar benda til þess að þeir sem bjuggu í sveit á fyrri hluta 20. aldar á Íslandi voru í minni hættu á að fá sykursýki 2 síðar á ævinni, en jafnaldrar þeirra sem bjuggu í Reykjavík frá fæðingu. Við vörpum fram þeirri tilgátu að aðbúnaður snemma á ævinni hafi langvarandi áhrif á sykurefnaskipti líkamans.

Inngangur

[1]Hjartavernd, [2]Miðstöð í lýðheilsuvísindum, [3]matvæla- og næringarfræðideild, [4]læknadeild, Háskóla Íslands, [5]Landspítala.

Algengi sykursýki af tegund 2 í sveit og í borg er breytilegt eftir löndum og landsvæðum. Í nýlegum rannsóknum frá Bandaríkjunum[1], Kanada[2] og Ástralíu[3, 4] reyndist algengi hærra í sveitum en borgum og var munurinn rakinn að hluta til minni stuðnings frá heilbrigðisþjónustu á sumum dreifbýlissvæðum en í borgum. Eldri rannsóknir frá Póllandi sýndu svipaðar niðurstöður, þar sem algengi í sveitum var 17,6% en í þéttbýli mældist algengið 14,1%.[5] Á Indlandi[6], í Kína[7] og ýmsum öðrum löndum Suðaustur-Asíu[8] hefur algengi sykursýki mælst mjög lágt í dreifbýli en eykst hratt eftir flutning fólks á þéttbýlissvæði.

Þótt rannsóknir á áhættuþáttum og þróun sykursýki 2 hafi einkum beinst að líffræðilegum þáttum, hefur félagsleg staða einstaklinga einnig áhrif. Rannsóknarniðurstöður byggðar á gögnum úr sykursýkisskránni frá Skotlandi[9] sýna að fólk sem bjó þar við lökustu lífskjörin var 60% líklegra til að fá sykursýki 2 heldur en þeir sem bjuggu við best lífskjör. Sambærilegar rannsóknir frá Norður-Englandi[10] sýndu að algengi sykursýki 2 var 30% hærra meðal einstaklinga sem bjuggu á svæðum sem skoruðu í lægsta fimmtungi á lífsgæðakvarða (*deprivation score*) miðað við einstaklinga í efsta fimmtungi kvarðans.

Rannsóknir hafa einnig beinst að tengslum lítillar fæðingarþyngdar á áhættu á að fá sykursýki 2 síðar á ævinni.[11-13] Ýmsar rannsóknir á næringu og vexti ungbarna hafa sýnt fram á tengsl hraðrar þyngdaraukningar á þessu aldursskeiði við aukna áhættu á myndun bæði sykursýki 2 og kransæðasjúkdóma síðar á ævinni.[14-16]

Breytingar á lífsstíl hafa reynst árangursríkar við að tefja og mögulega koma í veg fyrir myndun sykursýki 2, jafnvel eftir að truflun á sykurstjórnun hefur greinst.[17] Mikilvægustu þættir í lífsstílsbreytingunum hafa verið aukin hreyfing og líkamleg áreynsla, ásamt mataræðisbreytingu með færri hitaeiningum, sem leiða til lækkunar líkamsþyngdar. Reykingar hafa einnig verið tengdar við aukna áhættu á sykursýki 2[18] en rannsóknarniðurstöður um áhrif áfengisneyslu eru misvísandi.[19]

Nokkur munur er talinn hafa verið á umhverfisþáttum, eins og mataræði og hreyfingu, til sveita og sjávar samanborið við Reykjavík á fyrri hluta 20. aldar á Íslandi. Börn í sveit tóku þátt í daglegum störfum frá unga aldri og árstíðabundinn matarskortur þekktist. Mataræði var almennt bæði prótein- og fituríkt, en til sveita var meira neytt af mjólk, mjólkurafurðum og kjöti en minna af fiski heldur en í sjávarþorpum og í Reykjavík.[20-22]

Rannsóknir á tengslum mismunandi búsetu fyrstu 20 æviárin, en sambærilegri búsetu á fullorðinsárum, við áhættu á sykursýki 2 síðar á ævinni eru ekki auðfundnar. Því var ákveðið að kanna hversu sterk þessi tengsl væru hjá þátttakendum í Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar um 30 árum eftir búsetuflutning úr dreifbýli til Reykjavíkur og nágrennis.

Fyrirspurnir: Vilmundur Guðnason *v.gudnason@hjarta.is*

Greinin barst 17. ágúst 2012, samþykkt til birtingar 6. nóvember 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Efniviður og aðferðir

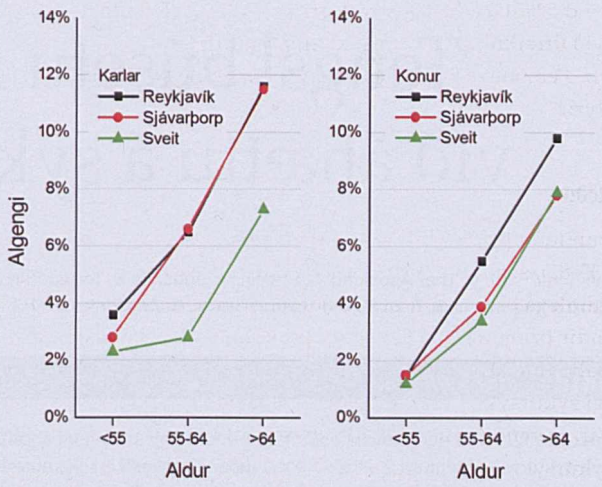
Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar var skipulögð sem lýðgrunduð langtíma framvirk hóprannsókn á hjarta-

Tafla I *Algengi sykursýki 2 (SS2) í körlum og konum sem bjuggu í Reykjavík 1967, skoðað eftir búsetu fyrstu 20 æviárin í sveit eða sjávarþorpi og í Reykjavík (borg) frá fæðingu. 17.811 einstaklingar fæddir 1907-1935 tóku þátt í rannsókninni á árunum 1967-1991 og var algengið skoðað eftir aldursbilum við komu, en meðalalgengi á sykursýki 2 í hópnum var 3,6%.*

Búseta	Sveit	Sjávarþorp	Borg
	KARLAR		
Fjöldi án SS2	2415	2840	2990
Fjöldi með SS2	72	132	150
Aldur í árum (±)	53,7 (8,7)	52,2 (8,5)	51,2 (8,3)
Aldursbil	34-79	33-78	33-78
% SS2 greind við komu	61,5	66,7	58,5
Algengi SS2 % (n)	3,0 (72)	4,6 (132)	5,0 (150)
„ á aldrinum <55	2,3	2,8	3,6
„ á aldrinum 55-64	2,8	6,6	6,5
„ á aldrinum 65+	7,3	11,5	11,6
	KONUR		
Fjöldi án SS2	2635	3078	3227
Fjöldi með SS2	73	90	109
Aldur í árum (±)	54,2 (9,1)	53,5 (8,9)	52,3 (8,9)
Aldursbil	33-81	33-80	33-80
% SS2 greind við komu	52,1	42,7	40,2
Algengi SS2 % (n)	2,8 (73)	2,9 (90)	3,4 (109)
„ á aldrinum <55	1,2	1,5	1,5
„ á aldrinum 55-64	3,4	3,9	5,5
„ á aldrinum 65+	7,9	7,8	9,8

og æðasjúkdómum á Íslandi. Í desember 1966 voru 30.795 karlar og konur, fædd 1907-1935, skráð íbúar í Reykjavík og nágrenni. Valið var 27.281 manna slembiúrtak úr þessum hópi og boðið til þátttöku í rannsókninni en afgangurinn hafður sem viðmið. Rannsóknarþýðinu var skipt í 6 hópa sem rannsakaðir voru í 6 áföngum eins og lýst hefur verið í fyrri greinum.[23, 24] Alls þáðu 19.381 boð um þátttöku, eða 71%. Í núverandi rannsókn eru notuð gögn úr fyrstu 5 áföngum Reykjavíkurrannsóknarinnar sem safnað var á árunum 1967 til 1991.

Þátttakendur greindu frá búsetustöðum frá fæðingu, þar sem þeir höfðu dvalið í 5 ár eða lengur. Þótt allir þátttakendur byggju í Reykjavík og nágrenni 1967, voru 64% þeirra fædd annars staðar og höfðu búið að meðaltali í 20 ár (staðalfrávik 8 ár og fjórðungsmörk 15-24 ár) utan Reykjavíkur áður en þeir fluttu á höfuðborgarsvæðið. Öll sveitarfélög utan Reykjavíkur og nágrennis voru flokkuð ýmist sem sveit eða sjávarþorp með hliðsjón af korti Landmælinga Íslands um hreppa-, sýslu- og kjördæmaskiptingu frá 1974. Alls var 245 sveitarfélögum skipt í fjóra flokka: Reykjavík og nágrenni, sjávarþorp, sveit og loks blandaða sveita- og sjávarbyggð eins og þegar hefur verið lýst ítarlega á öðrum vettvangi.[22] Í greiningu okkar á tengslum búsetu við algengi sykursýki 2 undanskildum við 1061 þátttakanda, sem bjuggu á svæðum sem flokkuð höfðu verið sem blönduð sveita- og sjávarbyggð. Rannsóknarhópurinn samanstóð því af 17.811 körlum og konum (meðalaldur 53 ár, aldursbil 33-81) og af þeim bjuggu 5195 (29%) í sveit að meðaltali í 20 ár áður en þau fluttu á höfuðborgarsvæðið, 6140 (35%) bjuggu í sjávarþorpum fyrstu 20 ár ævinnar en 6476 (36%) í Reykjavík frá fæðingu.



Mynd 1. *Algengi sykursýki 2 í körlum (a) og konum (b) sem bjuggu í Reykjavík 1967, flokkað eftir aldursbili við komu í Reykjavíkurrannsóknina og búsetu fyrstu 20 ár ævinnar, í sveit (29%), í sjávarþorpi (35%) eða í Reykjavík (36%) frá fæðingu.*

Sykursýki 2 var greind samkvæmt skilmerkjum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar, WHO, frá 1999[25], sem eru ýmist fastandi glúkósi í sermi ≥7 mmol/l við komu, frásögn um sykursýki samkvæmt spurningalista og/eða notkun sykurlækkandi lyfja.

Blóðsýni voru tekin að morgni eftir næturlanga föstu. Eftirtalin efni voru mæld í sermi: heildarkólesteról, HDL-kólesteról, þríglýseríð og glúkósi. Efnin voru mæld á COBAS Mira efnagreini og notuð prófefni frá Roche Diagnostics samkvæmt leiðbeiningum frá framleiðanda.

Blóðþrýstingur var mældur með kvikasilfursblóðþrýstingsmæli (*mercury sphygmomanometer*) og meðaltal tveggja mælinga notað. Hæð og þyngd var ákvörðuð og líkamsþyngdarstuðull (*body mass index*, BMI) reiknaður sem kg/m^2.

Þátttakendur svöruðu við komu spurningum um hversu oft þeir stunduðu miðlungs eða mikla líkamsrækt í frístundum. Svör voru flokkuð í aldrei, sjaldan, stöku sinnum, miðlungs eða oft. Við skiptum svörunum í tvíhliða breytu, það er í stöku sinnum til oft og aldrei eða sjaldan. Önnur spurning um þátttöku í íþróttum á aldrinum 20-29 ára var einnig skoðuð.

Svör við menntun voru einnig flokkuð sem tvíhliða breyta: menntun upp að framhaldsskóla eða minna og framhaldsmenntun og viðbótarmenntun eftir það.

Þátttakendur svöruðu ítarlegum spurningalistum um heilsufar og félagslega stöðu við komu í rannsóknina. Þeir sem luku ekki við spurningalistann eða skiluðu ófullkomnum mælingum voru ekki teknir með. Þátttakendur sem greindu frá tilkomu sykursýki fyrir 40 ára aldurinn voru ekki heldur teknir með til að útiloka þá sem mögulega höfðu greinst með sykursýki af tegund 1.

Gerður var samanburður á grunnmælingum þátttakenda eftir kyni og búsetu fyrstu 20 æviárin með því að nota ýmist línulega eða logistíska aðhvarfsgreiningu með aldursaðlögun. Breytur með skekkta dreifingu voru yfirfærðar á log-skala. Poisson-aðhvarfslíkan (*regression model*) var notað til að meta hlutfallslega áhættu (*relative risk, RR*) á að fá sykursýki 2. Við útreikninga á hlutfallslegri áhættu var leiðrétt fyrir aldri, líkamsþyngdarstuðli, þríglýseríðum, slagbilsþrýstingi, reykingum, menntun, hreyfingu í frístundum og aðkomu í áfanga rannsóknarinnar á mismunandi tíma. Tölfræðileg marktækni var ákvörðuð með tvíhliða t-prófi

miðað við 5% líkindi. Tölfræðiforritið SAS/STAT®, útgáfa 9.2 var notað við útreikninga á rannsóknargögnum.

Leyfi Persónuverndar og Vísindasiðanefndar (VSN: 00-063) liggja fyrir.

Niðurstöður

Í lýðgrunduðu þýði 17.811 karla og kvenna (meðalaldur 53 ár, aldursbil 33-81), sem tóku þátt í Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar, hafði rúmlega þriðjungur búið á höfuðborgarsvæðinu frá fæðingu. Rétt undir þriðjungi bjó í sveit og þriðjungur við sjávarsíðuna, að meðaltali í um 20 ár áður en flutt var til Reykjavíkur og nágrennis. Algengi sykursýki 2, ákvarðað með hliðsjón af búsetu fyrstu 20 ár ævinnar, er sýnt í töflu I. Af körlum sem ólust upp í sveit voru 3% með sykursýki 2 við komu í Reykjavíkurrannsóknina miðað við 5% þeirra sem bjuggu á höfuðborgarsvæðinu frá fæðingu. Meðal kvenna sem ólust upp í sveit var algengið 2,8% miðað við 3,4% þeirra sem bjuggu í Reykjavík frá fæðingu. Hlutfallsleg áhætta (RR) á að fá sykursýki 2 var 43% lægri (RR 0,57; 95% CI 0,43-0,77) í körlum og 26% lægri (RR 0,74; 95% CI 0,56-0,99) í konum sem ólust upp í sveit miðað við búsetu í Reykjavík frá fæðingu, eftir að leiðrétt hafði verið fyrir aldri, þríglýseríðum, líkamsþyngdarstuðli og slagbilsþrýstingi, sjá töflu II. Áhættumunurinn var marktækt meiri hjá körlum en konum (p=0,0008). Viðbótarleiðréttingar vegna reykinga, menntunar, hreyfingar í frístundum og aðkomu í rannsóknina á mismunandi tíma höfðu lítil áhrif á áhættuna. Þegar skoðuð er hlutfallsleg áhætta miðað við búsetu í sjávarþorpi fyrstu 20 ár ævinnar og í Reykjavík frá fæðingu, er ekki tölfræðilega marktækur munur á áhættu meðal karla. Meðal kvenna sem bjuggu í sjávarþorpi er áhættan svipuð og hjá þeim sem bjuggu í sveit, og reyndist 23% lægri en meðal jafnaldra þeirra sem bjuggu á höfuðborgarsvæðinu frá fæðingu, eftir að leiðrétt hafði verið fyrir aldri, þríglyseríðum, líkamsþyngdarstuðli og slagbilsþrýstingi, eins og sjá má í töflu II. Þessi munur er þó ekki tölfræðilega marktækur (p=0,059).

Til að kanna hvort þessi munur á algengi héldist með hækkandi aldri, var búsetuhópunum skipt í þrjú aldursbil, í <55 ára, 55-64 ára og >64 ára, og algengið ákvarðað eins og sýnt er á mynd 1 og í töflu I. Algengi sykursýki 2 meðal karla sem ólust upp við sjávarsíðuna og í Reykjavík er nánast það sama í hópunum eldri en 55 ára og er næstum tvisvar sinnum hærra en meðal karla sem ólust upp í sveit. Í aldurshópunum eldri en 55 ára var algengi sykursýki 2 meðal kvenna sem ólust upp í sveit og við sjávarsíðuna svipað og töluvert lægra en meðal kvenna sem ólust upp í Reykjavík.

Grunnmælingar sem gerðar voru við komu í rannsóknina eru sýndar í töflu III. Meðalaldur var 53 ár, en karlar og konur sem

Tafla II. *Hlutfallsleg áhætta á að fá sykursýki 2 (a) eftir búsetu í sveit fyrstu 20 æviárin miðað við búsetu í Reykjavík og nágrenni frá fæðingu, (b) eftir búsetu í sjávarþorpi fyrstu 20 æviárin miðað við búsetu í Reykjavík og nágrenni frá fæðingu. 95% vikmörk eru sýnd ásamt áhættuminnkun í % og p-gildi.*

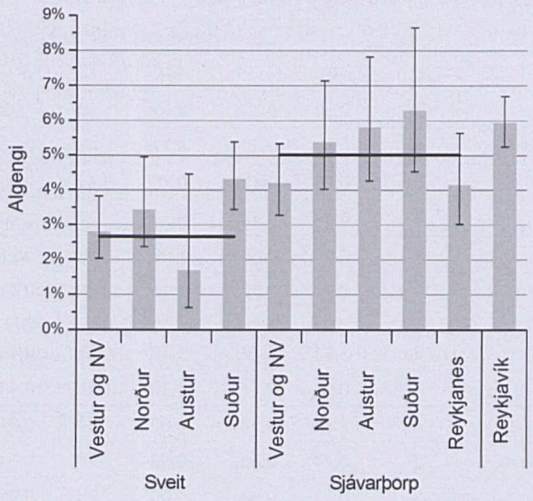
			95% vikmörk		Áhættuminnkun	
	Líkan	RR	Neðri	Efri	%	p-gildi
Karlar (a)	1	0,52	0,39	0,69	48	<0,0001
Sveit/Reykjavík	2	0,57	0,43	0,77	43	0,0002
	3	0,56	0,42	0,76	44	0,0001
	4	0,57	0,43	0,77	43	0,0002
Karlar (b)	1	0,87	0,68	1,09	13	0,2138
Sjávarþorp/ Reykjavík	2	0,91	0,72	1,16	9	0,4497
	3	0,91	0,72	1,16	9	0,4415
	4	0.91	0.71	1,15	9	0,4289
Konur (a)	1	0,70	0,52	0,93	30	0,0154
Sveit/Reykjavík	2	0,74	0,56	0,99	26	0,0435
	3	0,75	0,56	1,00	25	0,0555
	4	0,76	0,57	1,02	24	0,0710
Konur (b)	1	0,78	0,59	1,02	22	0,0765
Sjávarþorp/ Reykjavík	2	0,77	0,59	1,01	23	0,0594
	3	0,78	0,59	1,03	22	0,0760
	4	0,78	0,60	1,03	22	0,0782

Líkan1: Aðlagað fyrir aldri.
Líkan 2: Aðlagað fyrir aldri, BMI, slagbilsþrýstingi og þríglýseríðum í sermi.
Líkan 3: Aðlagað til viðbótar fyrir reykingum, menntun og hreyfingu í frístundum.
Líkan 4: Aðlagað til viðbótar fyrir áfanga rannsóknar.

Tafla III. *Grunnmælingar við komu í Reykjavíkurrannsóknina (1967-1991) samkvæmt búsetu í sveit, í sjávarþorpi eða borg (Reykjavík) fyrstu 20 ár ævinnar.*

	Karlar			Konur		
Breytur	Sveit	Sjávarþorp	Borg	Sveit	Sjávarþorp	Borg
Fjöldi	2487	2972	3140	2708	3168	3336
Aldur í árum (±)	53,6 (8,7)	52,3 (8,6)***	51,3 (8,3)***	54,2 (9,2)	53,5 (8,9)*	52,4 (8,9)***
Kólesteról, mmol/L (±)	6,36 (1,07)	6,43 (1,07)*	6,35 (1,07)	6,65 (1,22)	6,69 (1,26)*	6,51 (1,21)**
Þríglýseríð, mmol/L, miðgildi (IQR)	1,03 (0,65)	1,09 (0,67)***	1,14 (0,71)***	0,90 (0,51)	0,92 (0,54)***	0,93 (0,56)***
Glúkósi, mmol/L (±)	5,36 (0,85)	5,40 (0,87)*	5,46 (0,94)***	5,12 (0,78)	5,18 (0,83)**	5,18 (0,89)***
BMI, kg/m^2 (±)	25,6 (3,3)	25,7 (3,4)	26,0 (3,6)***	25,0 (4,3)	25,2 (4,3)	25,1 (4,3)*
Slagbilsþrýstingur, mm Hg (±)	140,2 (19,2)	139,6 (18,7)	140,9 (19,5)***	137,3 (20,8)	138,2 (20,9)*	136,6 (20,2)
Hlébilsþrýstingur, mm Hg (±)	88,1 (10,3)	87,9 (10,1)	88,6 (10,8)*	84,0 (10,2)	84,3 (10,3)	84,0 (10,1)
Algengi kransæðasjúkdóma† %	2,9	3,1	2,6	0,5	0,9*	0,8*
Reykingar við komu %	49,6	56,7***	59,3***	38,5	38,0	44,1***
Framhaldsmenntun %	23,7	20,2***	21,8*	8,1	6,3**	10,8***
Þátttaka í íþróttum 20-29 ára %	17,0	15,3	21,3***	7,7	7,6	10,7***
Hreyfing í frístundum við komu %	11,9	10,0*	13,8*	10,0	11,4	14,4***

Tölfræðileg marktækni: *p<0,05; **p<0,01; *** p<0,001 fyrir aldursaðlagaðan samanburð, búseta í sveit notað sem viðmið. BMI=líkamsþyngdarstuðull.
†Algengi samkvæmt sögu um kransæðastíflu (MI), blásningu (PCI) og hjáveituaðgerðir (CABG) í sjúkraskrám.



Mynd 2. *Algengi sykursýki 2 í körlum (48%) og konum, sem bjuggu í Reykjavík 1967, skipt eftir búsetu í mismunandi landshlutum fyrstu 20 ár ævinnar; aðlagað er fyrir kyni og aldri (60 ára). Láréttu línurnar sýna aðlagað meðalalgengi þeirra sem ólust upp í sveit (2,7%) og sjávarþorpi (5%). Vikmörk eru sýnd fyrir hverja súlu (95% CI) og fjöldinn að baki þeirra er þessi:*
Úr sveit (heildarfjöldi 5195): Vestur- og Norðvesturland (1640), Norðurland (1002), Austurland (290), Suðurland (2263). Úr sjávarþorpum (heildarfjöldi 6140): Vestur- og Norðvesturland (1918), Norðurland (1233), Austurland (935), Suðurland (743), Reykjanes (1311). Búsettir í Reykjavík frá fæðingu (6476).

ólust upp í sveit voru heldur eldri að meðaltali en einstaklingar í hinum hópunum tveimur. Gildi þríglýseríða, líkamsþyngdarstuðuls og slagbilsþrýstings voru heldur hærri í körlum sem bjuggu í Reykjavík og nágrenni frá fæðingu en þeirra sem komu úr sveit, og reykingar voru algengari bæði meðal karla og kvenna sem bjuggu þar frá fæðingu. Menntunarstig var áþekkt í öllum búsetuhópum og voru yfir 20% karla með framhaldsmenntun. Konur voru með talsvert lægra menntunarstig en karlar, sérstaklega þær sem bjuggu við sjávarsíðuna fyrstu 20 ár ævinnar, en í þeim hópi voru 6% með framhaldsmenntun miðað við 10,8% kvenna sem bjuggu á höfuðborgarsvæðinu frá fæðingu.

Lífsskilyrði voru vissulega ólík eftir héruðum landsins á fyrri hluta 20. aldar og því var ákveðið að kanna algengi sykursýki 2 eftir búsetu á mismunandi landssvæðum til sjávar og sveita eins og sýnt er á mynd 2. Ekki var skipt hér eftir kynjum, en leiðrétt fyrir aldri og kyni. Áberandi munur fannst á algengi sykursýki 2 meðal fólks sem ólst upp í sveit á austanverðu landinu miðað við þá sem bjuggu í sveit á Suðurlandi fyrstu 20 ár ævinnar. Munurinn á algengi sykursýki 2 eftir búsetu við sjávarsíðuna á mismunandi landsvæðum er ekki eins mikill, þótt algengi væri lægra meðal fólks frá Reykjanesi, Vesturlandi og Vestfjörðum en þeirra sem komu frá sjávarsíðunni norðan-, austan- og sunnanlands, þar sem algengið var nánast það sama og meðal þeirra sem bjuggu í Reykjavík og nágrenni frá fæðingu.

Umræða

Helstu niðurstöður voru þær að karlar sem ólust upp í sveit voru í 43% lægri áhættu á að fá sykursýki 2 síðar á ævinni miðað við að hafa búið í Reykjavík og nágrenni frá fæðingu. Konur sem ólust upp í sveit voru í 26% lægri áhættu á að fá sykursýki 2 síðar á ævinni miðað við jafnöldrur sem bjuggu í Reykjavík frá fæðingu. Enginn áhættumunur greindist meðal karla sem bjuggu fyrstu 20 árin í sjávarþorpi miðað við í Reykjavík, en meðal kvenna var algengið nánast það sama meðal þeirra sem ólust upp í sjávarþorpi og í sveit og var umtalsvert lægra en þeirra sem bjuggu í Reykjavík frá fæðingu, þótt munurinn næði ekki tölfræðilegri marktækni. Mögulega var aðbúnaður karla sem bjuggu í sjávarþorpum áþekkur því sem gerðist í Reykjavík, meðan karlar í sveit á sama tíma bjuggu við annan kost. Aðbúnaður kvenna í sveit og við sjávarsíðuna virðist samkvæmt þessum tilgátum hafa verið svipaður.

Engar sambærilegar erlendar rannsóknir á langtímaáhrifum búsetu í uppvexti á algengi sykursýki 2 hafa fundist. Flestar rannsóknir á algengi eru þverskurðarrannsóknir þar sem skoðað er algengi á sama tíma í borg og dreifbýli og hafa þær sýnt að víða í Norður-Ameríku[1,2], Ástralíu[3,4] og Evrópu[5] er algengi sykursýki hærra í dreifbýli, en á svæðum í Suðaustur-Asíu[6-8] er þessu öfugt farið. Þennan mun má að líkindum rekja til gjörólíks aðbúnaðar fólks í dreifbýli í iðnaðarsamfélögum og í þeim löndum sem enn stunda landbúnað að gömlum sið.

Þegar algengi var kannað með tilliti til búsetu í mismunandi landshlutum reyndist það lægst meðal einstaklinga sem ólust upp í sveit á austanverðu landinu. Við skoðuðum einnig algengi eftir landshlutum með því að sameina hópa sem höfðu búið í sveit og við sjávarsíðuna og reyndist algengi sykursýki vera lægst meðal einstaklinga sem komu frá Vesturlandi og Vestfjörðum. Nærtækustu skýringarnar á þessum mun eru mismunur á umhverfisaðstæðum og afkomu einstaklinga á umræddum landsvæðum á þeim tíma sem þátttakendur í rannsókninni voru að alast upp. Erfðafræðilegar upplýsingar um svæðisbundna einangrun innan landsvæða á árunum 1910-1935 liggja einnig fyrir.[26] Mismunandi erfðaeiginleikar gætu skýrt að hluta mögulegt viðnám gegn myndun sykursýki 2 eða aukna áhættu af erfðafræðilegum grunni og væri áhugavert að kanna það nánar.

Munurinn á grunnmæligildum þátttakenda í búsetuhópunum á miðjum aldri var ekki nægilega mikill til að skýra þennan mikla mun á algengi sykursýki milli búsetuhópa. Hlutfallsleg áhætta var til dæmis nánast sú sama eftir að leiðrétt hefur verið fyrir gildum á þríglýseríðum, líkamsþyngdarstuðli og slagbilsþrýstingi og til viðbótar reykingum, menntun, hreyfingu í frístundum og aðkomu í rannsóknina á mismunandi tíma. Menntunarstig var svipað meðal karla í öllum hópum, sem bendir til að lítill munur sé á þjóðfélagsstöðu milli búsetuhópa. Ásókn í frekari menntun kann að hafa verið einn af hvötunum til búsetuflutninga, þótt eftirsókn eftir ábatasamri vinnu hafi einnig verið mikilvægur þáttur.

Mismunandi fæðuframboð og neysluvenjur er annar mikilvægur þáttur sem kann að skýra þennan mun á algengi sykursýki 2 milli búsetuhópa. Mikilvægustu upplýsingar sem við höfum um mismunandi neysluvenjur til sveita og sjávar er rannsókn Manneldisráðs Íslands sem var gerð árið 1939-1940,[20] á tíma þegar stór hluti af rannsóknarhópnum var að flytja á höfuðborgarsvæðið. Mestur var munurinn á neyslu mjólkur og mjólkurafurða, en neysla þeirra var tvöfalt meiri á sveitaheimilum heldur en við sjávarsíðuna og í Reykjavík. Meira kjötmeti og slátur en minni fiskur var á borðum fólks til sveita en í Reykjavík. Hlutfall fitu var einnig hærra í sveitum og hitaeiningafjöldi meiri á sveitaheimilum en í Reykjavík (meðalhitaeiningar karla voru 3553 á dag miðað

við 3090 í Reykjavík).[20] Þessi munur á hitaeininganeyslu kann að skýrast af meiri orkuþörf þar sem erfiðisvinnan var almennari og stöðugri en í þéttbýli.

Í öldrunarrannsókn Hjartaverndar var spurningalisti um matarvenjur lagður fyrir undirhóp úr rannsóknarhópnum okkar. Þar var spurt um hversu oft tilteknar matartegundir voru á boðstólum á aldrinum 14-19 ára og eins á miðjum aldri, en unnt var að bera svörin saman við ítarlega mataræðiskönnun sem gerð var á vegum Manneldisráðs Íslands 1990 meðal miðaldra fólks.[27] Niðurstöðurnar sýndu að upplýsingar um það hversu oft helstu fæðutegunda var neytt endurspegla vel neyslu aðalfæðuflokkanna og duga vel til rannsókna á tengslum tiltekinna fæðutegunda og ákveðinna sjúkdóma. Ein áhugaverð niðurstaða úr spurningalistanum um matarvenjur var að 44% karla sem ólust upp í sveit nefndu að þeir hefðu ekki fengið nóg að borða á aldrinum 14-19 ára miðað við 34% karla sem ólust upp í Reykjavík. Af konum sem ólust upp í sveit voru 30% sem sögðust ekki hafa fengið nóg en 20% kvenna sem bjuggu í Reykjavík frá fæðingu.[28]

Upplýsingar um mataræði Íslendinga gegnum tíðina liggja í gögnum um heildarframboð matvæla, bæði úr innflutningsskýrslum og yfirliti yfir framleiðslu til sveita og sjávar ásamt öðrum sögulegum gögnum.[21] Þessi gögn sýna að mataræði þjóðarinnar breyttist gríðarlega frá seinni hluta 19. aldar og fram á miðja 20. öld. Á þessu tímabili breyttist samsetning fæðunnar frá því að vera að meirihluta dýraafurðir yfir í að verða að meirihluta korn og grænmeti, auk þess sem neysla á hvítu hveiti og sykri jókst jafnt og þétt. Fæðuframboð á Íslandi á þessum tíma var töluvert ólíkt því sem var í nágrannalöndum okkar. Breytingin á mataræði í Evrópu frá því að vera að meirihluta dýraafurðir yfir í kornmeti að meirihluta er talin hafa byrjað á 16. öld, en neysla dýraafurða var tekin að aukast aftur vegna bættra samgangna og aukinnar velmegunar á seinni hluta 19. aldar. Það verður þó að hafa í huga að gögn um fæðuframboð eru heildargögn fyrir alla þjóðina en sýna ekki mun eftir landshlutum eða efnahag heimila. Gögn um fæðuframboð sýna þó vel hver meðalneysla íbúanna hefur verið á hverjum tíma og það er athyglisvert að sjá hvernig orkuneysla minnkaði við lok heimsstyrjaldarinnar fyrri og aftur í kreppunni upp úr 1930, sem fer vel saman við samdrátt í efnahagslífi Íslendinga á þeim árum.[21] Mikilvægar upplýsingar um samsetningu á kornvöruneyslu má einnig sjá í gögnum um innflutning á kornvöru frá 1900 til 1940, þar sem innflutningur á rúgi og byggi dróst verulega saman en jókst að sama skapi á hvítu hveiti og haframjöli.[21]

Þótt erfiðisvinna og mikil hreyfing hafi verið algeng á öllum búsetusvæðum landsins þegar þátttakendur í rannsókninni voru að alast upp, má ætla að almennt vinnuálag til sveita hafi verið meira en í þéttbýli. Bæði konur og karlar unnu mikið, þurftu að ganga langar vegalengdir milli staða og börn byrjuðu snemma að taka til hendi. Trúlega hafa ungir drengir hreyft sig meira en stúlkur og unnið líkamlega erfiðari störf, sem gæti útskýrt að hluta muninn á verndandi áhrifum sveitabúsetu milli kynja. Hið lága algengi á sykursýki á Íslandi, sem tók ekki að hækka fyrr en upp úr 1950, kann að stafa af aðbúnaði sem landsmenn bjuggu almennt við fram yfir 1940.[29]

Aðalstyrkur rannsóknarinnar er þátttaka hlutfallslega stórs hluta þjóðarinnar sem fæddur var 1907-1935 og ítarlegar upplýsingar um búsetu þeirra frá fæðingu. Helstu veikleikar eru fátæklegar upplýsingar um mataræði einstaklinganna og skortur á nákvæmum upplýsingum um annan aðbúnað í uppvexti. Ennfremur kann uppvöxtur í sveit að hafa mótað annars konar lífsmynstur eftir flutning til Reykjavíkur, sem kann að hafa haft áhrif í þá veru að draga úr áhættu á að fá sykursýki 2 eða fresta því að sjúkdómurinn kæmi fram, þótt fyrirliggjandi gögn bendi ekki til þess.

Lokaorð

Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að einstaklingar sem bjuggu í sveit fyrstu 20 æviárin á fyrri hluta síðustu aldar, voru í minni áhættu á að fá sykursýki 2 síðar á ævinni en jafnaldrar þeirra sem bjuggu í Reykjavík frá fæðingu. Þessi tengsl voru til staðar eftir lengri en 30 ára búsetu á höfuðborgarsvæðinu og voru sterkari í körlum en konum. Mismunandi aðbúnaður, bæði hvað varðar vinnuálag og fæðuframboð með mögulegum árstíðabundnum fæðuskorti, sem var meiri í sveit en borg, kann að skýra þessi verndandi áhrif gegn sykursýki 2. Tilgáta okkar er sú að mótandi áhrif á sykurbúskap af völdum umhverfisins á fyrstu 20 árum ævinnar haldist fram á efri ár og skýri að hluta þessi tengsl.

Fram á miðja síðustu öld var algengi sykursýki 2 mjög lágt á Íslandi en hefur farið vaxandi síðan. Af því sem hér hefur verið kynnt má ætla að aðbúnaður frá unga aldri hafi áhrif á heilsufar út ævina og geti haft áhrif á tilkomu langvinnra sjúkdóma eins og sykursýki 2 á síðari æviárum. Það er umhugsunarvert hvort fyrirbyggjandi aðgerðir þurfi ekki að ná betur til þess borgarumhverfis sem við búum börnum og ungu fólki í dag, með skilningi á mikilvægi aukinnar hreyfingar og hollra neysluvenja. Til að ná árangri þurfa allir að taka höndum saman, vandamálið er þjóðfélagslegt, þekkingin er til staðar og brýnt að nýta hana öllum til hagsbóta.

Þakkir

Höfundar þakka öllum þátttakendum fyrir framlag þeirra til rannsóknarinnar. Rannsóknin var kostuð af Rannsóknarstöð Hjartaverndar.

Heimildir

1. Krishna S, Gillespie KN, McBride TM. Diabetes burden and access to preventive care in the rural United States. J Rural Health 2010; 26: 3-11.
2. Public Health Agency of Canada. phac-aspc.gc.ca/publicat/2009/ndssdic-snsddac-09/index-eng.php - október 2009.
3. Wan Q, Harris MF, Powell-Davies G, Jayasinghe UW, Flack J, Georgiou A, et al. Cardiovascular risk levels in general practice patients with type 2 diabetes in rural and urban areas. Aust J Rural Health 2007; 15: 327-33.
4. Wan Q, Harris MF, Davies GP, Jayasinghe UW, Flack J, Georgiou A, et al. Cardiovascular risk management and its impact in Australian general practice patients with type 2 diabetes in urban and rural areas. Int J Clin Pract 2008; 62: 53-8.
5. Lopatynski J, Mardarowicz G, Nicer T, Szczesniak G, Krol H, Matej A, et al. [The prevalence of type II diabetes mellitus in rural urban population over 35 years of age in Lublin region (Eastern Poland)]. Pol Arch Med Wewn 2001; 106: 781-6.
6. Misra P, Upadhyay RP, Misra A, Anand K. A review of the epidemiology of diabetes in rural India. Diabetes Res Clin Pract 2011; 92: 303-11.
7. Pan C, Shang S, Kirch W, Thoenes M. Burden of diabetes in the adult Chinese population: a systematic literature review and future projections. Int J Gen Med 2010; 3: 173-9.
8. Rahim MA, Hussain A, Azad Khan AK, Sayeed MA, Keramat Ali SM, Vaaler S. Rising prevalence of type 2 diabetes in rural Bangladesh: a population based study. Diabetes Res Clin Pract 2007; 77: 300-5.
9. Evans JM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Morris AD. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 2000; 17: 478-80.
10. Connolly V, Unwin N, Sherriff P, Bilous R, Kelly W. Diabetes prevalence and socioeconomic status: a population based study showing increased prevalence of type 2 diabetes mellitus in deprived areas. J Epidemiol Community Health 2000; 54: 173-7.
11. Forsen T, Eriksson J, Tuomilehto J, Reunanen A, Osmond C, Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes. Ann Intern Med 2000; 133: 176-82.
12. Birgisdottir BE, Gunnarsdottir I, Thorsdottir I, Gudnason V, Benediktsson R. Size at birth and glucose intolerance in a relatively genetically homogeneous, high-birth weight population. Am J Clin Nutr 2002; 76: 399-403.
13. Ong KK, Dunger DB. Birth weight, infant growth and insulin resistance. Eur J Endocrinol 2004; 151 Suppl 3: U131-9.
14. Eriksson JG, Forsen TJ, Osmond C, Barker DJ. Pathways of infant and childhood growth that lead to type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 3006-10.
15. Eriksson JG. Epidemiology, genes and the environment: lessons learned from the Helsinki Birth Cohort Study. J Intern Med 2007; 261: 418-25.
16. Dunger DB, Salgin B, Ong KK. Session 7: Early nutrition and later health early developmental pathways of obesity and diabetes risk. Proc Nutr Soc 2007; 66: 451-7.
17. Mozaffarian D, Kamineni A, Carnethon M, Djousse L, Mukamal KJ, Siscovick D. Lifestyle risk factors and new-onset diabetes mellitus in older adults: the cardiovascular health study. Arch Intern Med 2009; 169: 798-807.
18. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2007; 298: 2654-64.
19. Djousse L, Biggs ML, Mukamal KJ, Siscovick DS. Alcohol consumption and type 2 diabetes among older adults: the Cardiovascular Health Study. Obesity (Silver Spring) 2007; 15: 1758-65.
20. Sigurjonsson J. Mataræði og heilsufar á Íslandi. Manneldisráð, Reykjavík: 1943.
21. Jonsson G. Changes in Food Consumption in Iceland, 1770-1940. Scandinavian Economic History Review 1998; 46: 24-41.
22. Torfadottir JE, Steingrimsdottir L, Mucci L, Aspelund T, Kasperzyk JL, Olafsson O, et al. Milk intake in early life and risk of advanced prostate cancer. Am J Epidemiol 2012; 175: 144-53.
23. Jonsdottir LS, Sigfusson N, Sigvaldason H, Thorgeirsson G. Incidence and prevalence of recognised and unrecognised myocardial infarction in women. The Reykjavík Study. Eur Heart J 1998;19(7):1011-8.
24. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men 1968-1986. The Reykjavík Study. Eur Heart J 1993; 14: 584-91.
25. WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Genf 1999.
26. Helgason A, Yngvadottir B, Hrafnkelsson B, Gulcher J, Stefansson K. An Icelandic example of the impact of population structure on association studies. Nat Genet 2005; 37: 90-5.
27. Eysteinsdottir T, Gunnarsdottir I, Thorsdottir I, Harris T, Launer LJ, Gudnason V, et al. Validity of retrospective diet history: assessing recall of midlife diet using food frequency questionnaire in later life. J Nutr Health Aging 2011; 15: 809-14.
28. Torfadóttir JE. Dietary habits across the lifespan and risk of prostate cancer. A population-based study in Iceland. Doktorsritgerð, Háskóla Íslands 2012. skemman.is/handle/1946/13227 – nóvember 2012.
29. Albertsson V. Diabetes in Iceland. Diabetes 1953; 2: 184-6.

ENGLISH SUMMARY

Early life residency associated with the risk of developing type 2 diabetes – The population-based Reykjavík Study

Olafsdottir E[1,2], Aspelund T[1,4], Torfadottir JE[2], Steingrimsdottir L[3,5], Sigurdsson G[4,5], Thorsson B[1], Benediktsson R[4,5], Eiriksdottir G[1], Valdimarsdottir UA[2], Gudnason V[1,4]

Introduction: Sedentary lifestyle and energy rich food have been associated with the risk of developing type 2 diabetes; limited data are available on environmental conditions in childhood on this risk later in life. The objective was to study if residency in the first 20 years of life affected the risk of developing type 2 diabetes.

Methods: In a cohort of 17811 men (48%) and women, mean age 53 years (range 33-81) participating in the population-based Reykjavík Study from 1967-91, 29% grew up in rural and 35% in coastal areas for an average of 20 years before moving to urban Reykjavík, but 36% lived in Reykjavík from birth. The prevalence of type 2 diabetes according to residency in early life was examined.

Results: The relative risk of developing type 2 diabetes was 43% lower in men (RR 0.57; 95% CI 0.43-0.77) and 26% lower (RR 0.74; 95% CI 0.56-0.99) in women living in rural areas for the first 20 years of their life compared with those living in urban Reykjavík from birth. The low prevalence among those that grew up in rural areas was maintained through the age categories of 55-64 years and 65 years and older.

Conclusions: Our findings indicate that persons growing up in rural areas in early 20th century Iceland had lower risk of developing type 2 diabetes later in life when compared with peers living in Reykjavík from birth. We postulate a prolonged effect of early development on glucose metabolism and risk of developing type 2 diabetes.

Key words: *Cohort study, type 2 diabetes, rural area, urban area, long term risk evaluation of type 2 diabetes, Reykjavík Study.*

Correspondence: *Vilmundur Guðnason, v.gudnason@hjartavernd.is*

[1]Icelandic Heart Association, [2]Center of Public Health Sciences, [3]Faculty of Food Science and Nutrition, [4]Faculty of Medicine, University of Iceland, [5]Landspítali University Hospital

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]

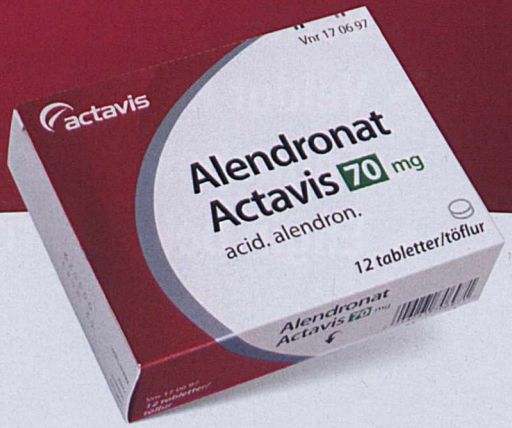
LD1120801

Sérlyfjatexti á bls. 683

Referencer
1. Produktresumé Valdoxan® 2. Kennedy et al. J Clin Psychopharmacol 2008; 28:(3): 329-33. 3. Brev fra Lægemiddelstyrelsen: 30. september 2011
Se pligttekst på side XX



Öndvegissúla



Alendronat Actavis

– Til meðferðar við beinþynningu eftir tíðahvörf

70 mg tafla einu sinni í viku

actavis

Sérlyfjatexti á bls.686

Hjartastopp hjá unglingsstúlku – sjúkratilfelli

Valentínus Þ. Valdimarsson[1] læknir, **Girish Hirlekar**[5] læknir, **Oddur Ólafsson**[5] læknir, **Gylfi Óskarsson**[4] læknir, **Hróðmar Helgason**[4] læknir, **Sigurður E. Sigurðsson**[4] læknir, **Hildur Tómasdóttir**[1] læknir, **Kristján Eyjólfsson**[3] læknir, **Tómas Guðbjartsson**[2,6] læknir

ÁGRIP

Hjartastopp er sjaldgæft hjá börnum og unglingum. Lýst er 12 ára stúlku sem fór í hjartastopp eftir brátt hjartadrep þar sem beita varð langvarandi hjartahnoði og hjarta- og lungnavél til að bjarga lífi hennar. Við kransæðaþræðingu vaknaði grunur um flysjun í vinstri kransæðarstofni og var því komið fyrir kransæðastoðneti. Samdráttur hjartans lagaðist og var hjarta- og lungnavélin aftengd viku síðar. Hún útskrifaðist heim en hálfu ári síðar sást endurþrenging í stoðnetinu og var því gerð kransæðahjáveituaðgerð. Á tölvusneiðmyndum sást að um meðfæddan galla var að ræða þar sem vinstri kransæðarstofn átti upptök frá hægri ósæðarbolla í stað þess vinstra. Tilfellið sýnir að kransæðamissmíð getur valdið lífshættulegu hjartadrepi.

Tilfelli

[1]Svæfinga- og gjörgæsludeild, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild, [3]hjartadeild Landspítala, [4]Barnaspítala Hringsins, [5]svæfinga- og gjörgæsludeild Sjúkrahússins á Akureyri, [6]læknadeild Háskóla Íslands.

Hraust 12 ára gömul stúlka var stödd á sundæfingu þegar hún fann skyndilega fyrir mæði og kastaði upp. Hún var flutt á Sjúkrahúsið á Akureyri (SA) og átti þá erfitt með öndun en gat talað. Á bráðamóttöku mældist blóðþrýstingur 90/45 mmHg, púls 70 slög á mínútu og súrefnismettun 100% með 10 L/mín af súrefni á maska. Á lungnamynd sáust dreifðar íferðir (mynd 1) og hjartalínurit sýndi tíð ofansleglaslög og hægri öxulbreytingar, en ekki ST-breytingar. Fyrsta mæling á CK-MB í sermi, sem gerð var 45 mínútum eftir að einkenni hófust, var eðlileg (5,1 µg/L, eðlilegt gildi <7 µg/L) og sömuleiðis Trópónín T (<0,01 ug/L, eðlilegt gildi <0,01 ug/L) (mynd 2).

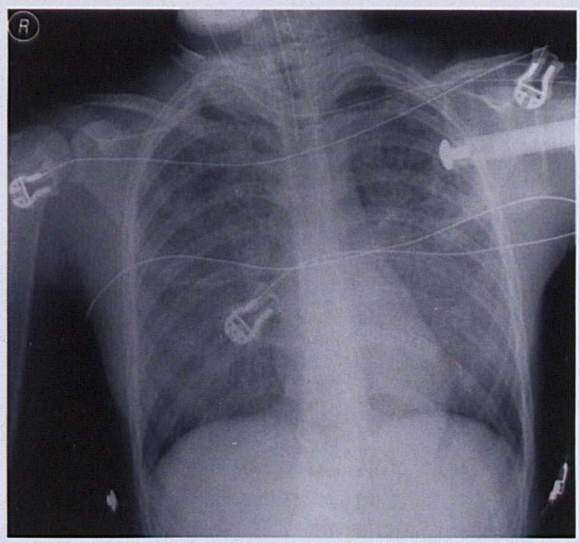
Einni og hálfri klukkustund eftir komu á SA versnaði öndun stúlkunnar og hún var barkaþrædd. Kom ljósrauður froðukenndur vökvi úr barkarennunnni. Í fyrstu vaknaði grunur um ásvelgingarlungnabólgu og voru henni gefin sýklalyf í æð, bólgueyðandi sterar og þvagræsilyf. Ákveðið var að fá tölvusneiðmyndir af lungum en á röntgendeildinni fór hún skyndilega í hjartastopp með sleglahraðtakti. Hafin var endurlífgun og henni gefin samdráttarhvetjandi lyf í æð (adrenalín, noradrenalín, levosimendan, phenylephrine, vasopressin). Náðist hún í sinustakt klukkutíma síðar og voru þá fengnar tölvusneiðmyndir (án skuggaefnis) sem sýndu dreifðar þéttingar í lungum líkt og við brátt andnauðarheilkenni (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS). Einnig var gerð ómskoðun á hjarta sem sýndi verulega skertan samdrátt vinstra slegils og mældist útfallsbrot (*ejection fraction*, EF) undir 10% (eðlilegt 55-70%). Vegna lágs blóðþrýstings varð að beita hjartahnoði með stuttum hléum næstu þrjár klukkustundirnar en síðan varð ástand hennar stöðugra.

Ákveðið var að senda stúlkuna með sjúkraflugi á Landspítala en á leiðinni þurfti aftur að beita hjartahnoði tímabundið í nokkur skipti vegna hægatakts og lágs blóðþrýstings. Við komu á Landspítala var hún færð rakleiðis á hjartaskurðstofu. Meðan á hjartahnoði stóð var hún tengd við ECMO-dælu (*extracorporeal membraneous oxygenation*) sem er afbrigði af hjarta- og lungnavél. Slöngum fyrir dæluna var komið fyrir í innri hóstarbláæð (*internal jugular vein*, 17 Fr) og hægri

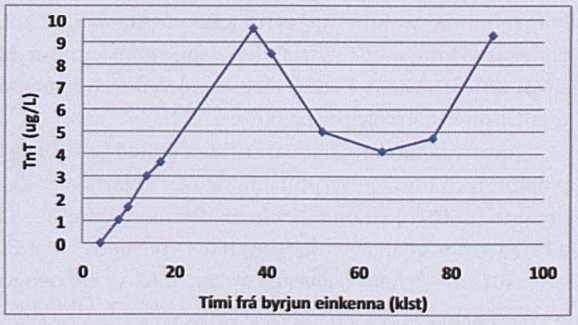
Fyrirspurnir: Valentínus Valdimarsson *valentva@landspitali.is*

Greinin barst 3. júlí 2012, samþykkt til birtingar 7. nóvember 2012.

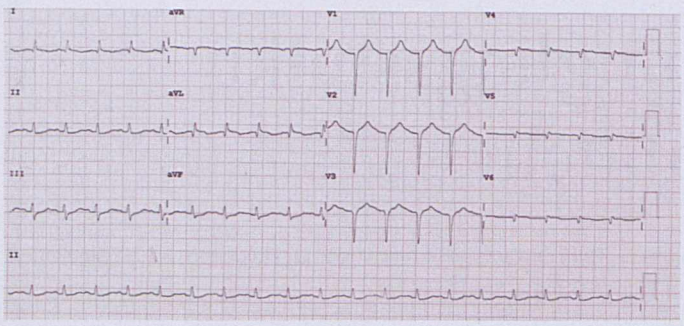
Engin hagsmunatengsl gefin upp.



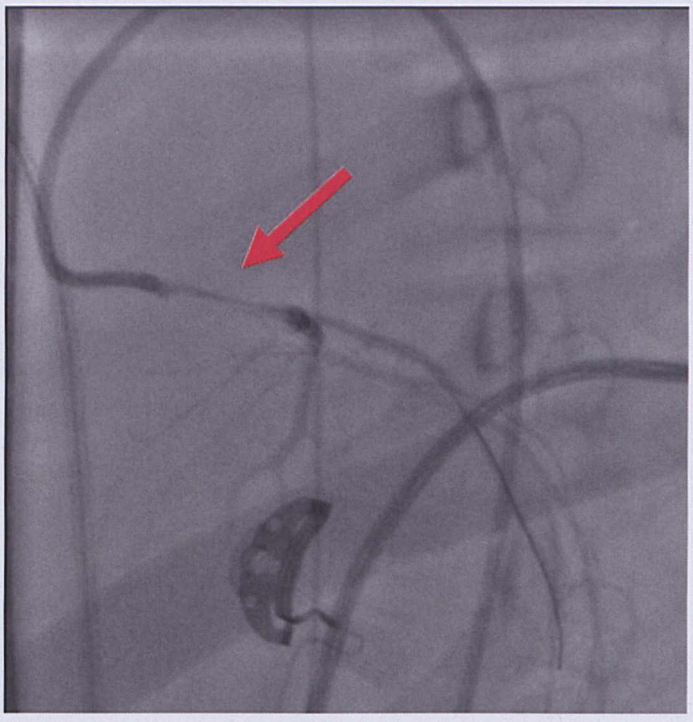
Mynd 1. *Röntgenmynd af lungum við komu á Sjúkrahús Akureyrar.*



Mynd 2. *Trópónín T mælingar í sermi (ug/L) (eðlilegt gildi <0,01 ug/L).*



Mynd 3. *Hjartalínurit sólarhring eftir að einkenni hófust. Greinilegar ST-hækkanir og Q-takkar eru sjáanlegir í leiðslum V1-V3.*



Mynd 4. *Kransæðaþræðing sólarhring eftir að einkenni hófust. Þrengsli sjást vel á 10 mm kafla í vinstri kransæðarstofni (ör).*

náraslagæð (*external femoral artery*, 14 Fr). Við þetta hækkaði blóðþrýstingur og súrefnismettun en ómskoðun á skurðstofu sýndi að útfallsbrot vinstri slegils mældist aðeins 10% þrátt fyrir fulla ECMO-meðferð.

Eftir ECMO-meðferð í hálfan sólarhring sáust greinileg merki bráðs hjartadreps á hjartalínuriti (mynd 3) með verulegri hækkun á bæði Trópónín T (3,6 µg/L, eðlilegt gildi <0,01 ug/L) og CK-MB (437 µg/L, eðlilegt gildi <7 µg/L) (mynd 2). Því var ákveðið að gera kransæðaþræðingu sem sýndi 90% þrengsli á 10 mm kafla í vinstri kransæðarstofni (mynd 4). Talið var líklegast að um flysjun (*dissection*) í æðinni væri að ræða og því var ákveðið að koma fyrir kransæðastoðneti (Integrity® 2,75/12 mm). Einnig var hafin blóðþynnandi meðferð með intrifíban (Integrilin®) og asetýlsalisýlsýru (Hjartamagnýl®). Daginn eftir mældist útfallsbrot vinstri slegils 20% á fullri ECMO-meðferð. Sama dag bar á stífleika í hægri kálfa sem reyndist rýmisheilkenni (*compartment syndrome*). Voru vöðvafell í kálfanum því opnuð með fellisskurði (*fasciotomy*). Blóðrás út í hægri ganglim lagaðist við skurðinn en ekki nægjanlega. Því var lítil (7 Fr) hliðarslanga tengd frá slagæðaslöngu ECMO-dælunnar út í grynnri hluta hægri lærisslagæðar (*superficial femoral artery*).

Þar sem samdráttur hjartans var óbreyttur á fjórða degi veikinda (útfallsbrot 20%) var ákveðið að senda stúlkuna til Gautaborgar ef meðferð með hjálparhjarta (*ventricular assist device*) eða hjartaígræðslu væri þörf. Við komu þangað var hægri fótur áberandi kaldur. Kom í ljós að segi hafði myndast í hliðarslöngu frá ECMO-dælunni út í lærisslagæð og náðist að fjarlægja hann. ECMO-meðferð var haldið áfram næstu tvo sólarhringa en 6 dögum frá upphafi veikinda var hægt að aftengja dæluna. Mældist útfallsbrot vinstri slegils þá 40% og minni þörf fyrir samdráttarhvetjandi lyf. Tveimur dögum síðar varð að fjarlægja hluta af vöðvum í hægri kálfa vegna dreps. Ástand hennar lagaðist enn frekar og meðferð í öndunarvél var hætt á 12. degi veikinda. Tveimur vikum frá upphafi veikinda var hún flutt aftur á Landspítala. Ekki komu upp alvarlegar sýkingar eða nýrnabilun í sjúkrahúslegunni. Stúlkan var síðan útskrifuð á SA 42 dögum eftir að veikindi hófust og mældist útfallsbrot vinstri slegils þá 50%.

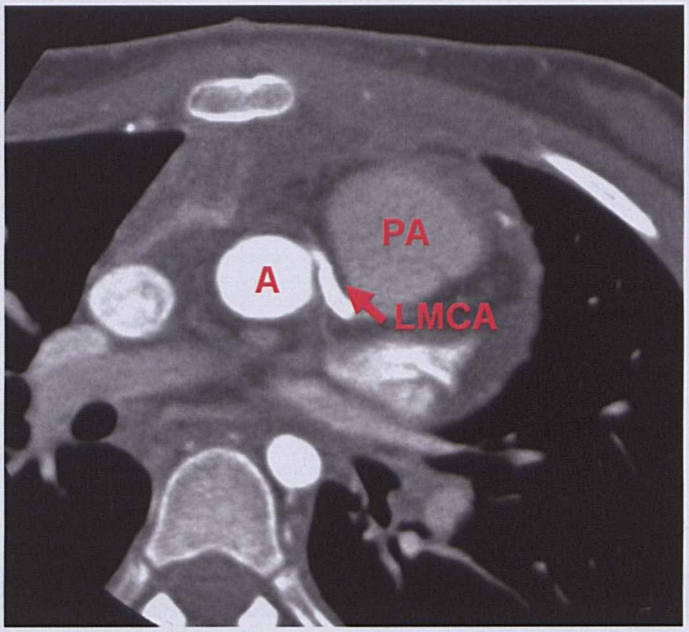
Fjórum mánuðum síðar var stúlkan kölluð í eftirlit og kransæðaþræðingu en hún var þá einkennalaus frá hjarta. Þar sást marktæk þrenging (60%) í stoðneti í vinstri kransæðarstofni. Ákveðið var að gera kransæðahjáveituaðgerð þar sem fremri vinstri brjóstholsslagæð (*left internal mammary artery*, LIMA) var tengd á vinstri framveggskvísl (*left anterior descending artery*, LAD). Aðgerðin gekk vel og útfallsbrot vinstri slegils eftir aðgerð mældist í kringum 40%. Eftir aðgerðina var ákveðið að fá tölvusneiðmyndir af hjarta og kransæðum og kom þá í ljós missmíð á kransæðum. Eins og sést á mynd 5 átti vinstri kransæð upptök frá hægri ósæðarbolla (*aortic sinus*) í stað þess vinstra og lá vinstri kransæðarstofn á milli ósæðar og lungnaslagæðar. Ellefu dögum eftir aðgerð var stúlkan útskrifuð heim til sín við góða líðan. Tæpum tveimur árum síðar stundar hún bæði skóla og íþróttir en húðskyn á hægri fótlegg er skert og hreyfigeta í kálfavöðvum minnkuð. Brjóstverkir og einkenni hjartabilunar hafa hins vegar ekki gert vart við sig og útfallsbrot vinstra slegils nánast eðlilegt, eða í kringum 50%.

Umræða

Þetta tilfelli sýnir hvernig missmíð á vinstri kransæðastofni getur valdið truflun á blóðflæði til hjartavöðva og bráðu hjartadrepi. Því er mikilvægt að hafa missmíðar á kransæðum í huga hjá börnum og unglingum með bráð einkenni um hjartadrep.

Missmíð á kransæðum og Kawasaki-sjúkdómur eru algengustu orsakir hjartadreps hjá börnum og unglingum og geta valdið hjartastoppi.[1] Hjartastopp verður hins vegar oft af völdum meðfæddra hjartagalla, öndunarstopps, takttruflana, slyss og lyfjagjafar en í mörgum tilfellum finnst orsök ekki.[2] Dánarhlutfall barna og unglinga sem fara í hjartastopp er hátt. Aðeins 10% barna sem fara í hjartastopp utan sjúkrahúsa lifa en 25% barna sem fara í hjartastopp innan sjúkrahúsa.[3] Á undanförnum árum virðist lifun þó hafa batnað vegna bættrar gjörgæslumeðferðar en einnig vegna kælimeðferðar og notkunar á ECMO-dælu.[3]

Missmíðar á kransæðum er sjaldgæft fyrirbæri og greinast hjá 0,3-1,6% einstaklinga.[4] Þær eru vel þekkt ástæða fyrir skyndidauða ungs fólks, sérstaklega við áreynslu sem oft tengist íþróttaiðkun. Er talið að orsök hjartastopps hjá íþróttafólki megi í 17% tilfella rekja til missmíða á kransæðum.[5] Missmíðum á kransæðum er oft skipt í þrennt. Upptök kransæðar geta verið afbrigðileg eða meðfædd þrengsl og jafnvel lokun verið til staðar. Loks getur kransæð



Mynd 5. *Tölvusneiðmynd af hjarta sem sýnir upptök vinstri kransæðar (LMCA) frá hægri ósæðarbolla í stað þess vinstra. Vel sést hvernig kransæðin liggur á milli ósæðar (A) og lungnaslagæðar (PA).*

vantað alveg.[4] Sumar þessara missmíða eru lífshættulegar og tilfelli greinast stundum fyrst við krufningu. Oftar er þó greiningin gerð vegna einkenna sem gera vart við sig stuttu eftir fæðingu eða á barnsaldri. Í öðrum tilfellum er greiningin ekki gerð fyrr en á fullorðinsaldri og sumir fullorðnir greinast fyrir tilviljun (án einkenna).[1, 4, 6]

Í þessu tilfelli voru upptök vinstri kransæðarstofns frá hægri ósæðarbolla í stað þess vinstra. Á mynd 5 sést hvernig vinstri kransæðarstofn liggur á milli ósæðar og lungnaslagæðar. Um er að ræða vel þekkta orsök fyrir hjartadrepi og skyndidauða hjá unglingum og yngri fullorðnum.[1, 6] Ýmis afbrigði af þessari missmíð eru til en hættulegast er afbrigðið eins og það sem sást í þessu tilfelli.[4] Nokkrir samverkandi þættir eru taldir geta skert blóðflæði til hjartans.[7] Kransæðaopið þrengist þar sem hornið á milli vinstri kransæðastofns og ósæðar er óeðlilega knappt. Einnig er talið að þrýstingur verði á kransæðastofninn þar sem hann liggur á milli ósæðar og lungnaslagæðar, sérstaklega við áreynslu þegar útfall hjartans er aukið og æðarnar víðari. Loks er talið að endurtekin blóðþurrðarköst geti valdið örmyndun í hjarta og skemmt leiðslukerfið sem getur valdið lífshættulegum takttruflunum og yfirliði við áreynslu.[6-8] Brjóstverkir eru þó algengara einkenni hjá þessum sjúklingum og hjartadrep getur tengst áreynslu eins og við íþróttaiðkun.[6, 7]

Þetta tilfelli undirstrikar hversu erfitt getur verið að greina hjartadrep hjá börnum og unglingum. Við komu á SA sáust dreifðar íferðir á lungnamynd og lék grunur á ásvelgingarlungnabólgu. Tæpum sólarhring síðar voru greinileg merki um kransæðaþrengsli, meðal annars ST-hækkanir og Q-takkar á hjartalínuriti. Einnig voru hjartaensím hækkuð og samdráttur vinstri slegils skertur á hjartaómun. Kransæðaþræðing sýndi síðan 90% þrengingu í kransæðarstofni sem helst var talin skýrast af flysjun í æðinni. Flysjun er þekkt í kransæðum en er sjaldgæf orsök fyrir bráðu hjartadrepi og skyndidauða hjá börnum og unglingum, en aðeins tveimur tilfellum hefur verið lýst.[9, 10] Hugsanlegt er að flysjun hafi orðið í kransæðinni vegna langvarandi hjartahnoðs enda þótt erfitt sé að færa sönnur á það. Með stoðneti tókst að bæta flæði í æðinni en síðar gerði endurþrenging vart við sig en það er vel þekktur fylgikvilli stoðneta hjá fullorðnum.[11] Reynsla af notkun stoðneta hjá börnum er mjög takmörkuð enda vaxa þau ekki með barninu og þarf því oftast að gera kransæðahjáveitu síðar.

Greining á kransæðamissmíð lá fyrst fyrir þegar tölvusneiðmynd af hjarta var gerð, hálfu ári frá upphafi veikinda. Við endurskoðun kransæðamynda sást óeðlileg afstaða kransæðaopa sem getur verið vísbending um missmíð. Hafa verður í huga að kransæðamyndatakan var gerð við afar erfiðar aðstæður með sjúklinginn tengdan við ECMO-dælu. Og þótt greining á missmíð hefði legið fyrir frá upphafi var meðferð með ECMO-dælu óumflýjanleg. Þegar endurþrenging greindist í stoðnetinu var kransæðahjáveita besta úrræðið en stoðnet í kransæðastofni gerði erfiðara um vik að gera svokallaða „unroofing" aðgerð þar sem upptök kransæðarinnar eru færð til.[7, 12]

Ljóst er að ECMO-dæla bjargaði lífi stúlkunnar en við komu á Landspítala var hún með svæsna hjarta- og lungnabilun. Þannig var blóðflæði til vefja tryggt og hjartað hvílt eftir stórt hjartadrep og langvarandi hjartahnoð. Auk þess var með gervilunga ECMO-dælunnar hægt að halda súrefnismettun í slagæðablóði yfir 90%. Fyrstu dagana hélst útfall vinstri slegils undir 10% en eftir vikumeðferð í ECMO-dælu hafði það aukist í 40% og því hægt að aftengja dæluna. Skýringuna á þessum bætta samdrætti hjartans er afturkræf blóðþurrð í hjartavöðvanum sem getur varað í nokkra daga. Þetta fyrirbæri kallast „stunning" og er vel þekkt eftir kransæðaþrengsli hjá fullorðnum.[13]

Blóðþurrð til ganglima er vel þekktur fylgikvilli ECMO-meðferðar og má rekja til truflaðs blóðflæðis vegna dæluslangna. Þetta á sérstaklega við hjá börnum og unglingum sem hafa fíngerðari æðar en fullorðnir.[14, 15] Í þessu tilfelli var notast við 10 Fr slagæðaslöngu, en með henni náðist 2,5 L flæði á mínútu sem nægði til að hvíla bæði hjarta og lungu. Þegar greining rýmisheilkennis lá fyrir var strax gerður fellisskurður en síðan komið fyrir aukaslöngu (7 Fr) handan stóru dæluslöngunnar til að auka blóðflæði út í gangliminn. Þessar ráðstafanir dugðu þó ekki til, þar sem drep varð í hægri kálfavöðvum og hefur blóðsegi í hliðarslöngunni eflaust haft sitt að segja.

Hjartastoppp hjá börnum og unglingum á sér margar orsakir en er sem betur fer sjaldgæft fyrirbæri. Í þessum tilfellum er mikilvægt að hafa missmíðar á kransæðum í huga svo greining tefjist ekki. Í þessu tilfelli skipti árangursríkt hjartahnoð og ECMO-meðferð sköpum.

Þakkir fá læknarnir Bjarni Torfason og Þórarinn Guðnason á Landspítala og Mats Synnergren á Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus í Gautaborg. Skriflegt leyfi liggur fyrir frá aðstandendum sjúklings fyrir birtingu þessa tilfellis í *Læknablaðinu*.

Heimildir

1. Reich JD, Campbell R. Myocardial infarction in children. Am J Emerg Med 1998; 16: 296-303.
2. Engdahl J, Axelsson A, Bång A, Karlson BW, Herlitz J. The epidemiology of cardiac arrest in children and young adults. Resuscitation 2003; 58: 131-8.
3. Topjian AA, Nadkarni VM, Berg RA. Cardiopulmonary resuscitation in children. Curr Opin Crit Care 2009; 15: 203-8.
4. Hauser M. Congenital anomalies of the coronary arteries. Heart 2005; 91: 1240-5.
5. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. Circulation 2009; 119: 1085-92.
6. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1493-501.
7. Basso C. Congenital Coronary Artery Anomalies at Risk of Myocardial Ischaemia and Sudden Death. European Cardiology. 2005;1(1):1-5.
8. Kannam HC, Satou G, Gandelman G, DeLuca AJ, Belkin R, Monsen C, et al. Anomalous origin of the left main coronary artery from the right sinus of Valsalva with an intramural course identified by transesophageal echocardiography in a 14 year old with acute myocardial infarction. Cardiol Rev 2005; 13: 219-22.
9. Kothari D, Ruygrok P, Gentles T, Occleshaw C. Spontaneous coronary artery dissection in an adolescent man with systemic lupus erythematosus. Int Med J 2007; 37: 342-3.
10. Rohit MK, Garg PK, Hariram V, Gupta A, Grover A. Idiopathic spontaneous coronary artery dissection presenting as acute myocardial infarction in a young boy. Ind Heart J 2008; 60: 346-8.
11. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. N Engl J Med 1994; 331: 496-501.
12. Romp RL, Herlong JR, Landolfo CK, Sanders SP, Miller CE, Ungerleider RM, et al. Outcome of unroofing procedure for repair of anomalous aortic origin of left or right coronary artery. Ann Thor Surg 2003; 76: 589-95.
13. Gross GJ, Kersten JR, Warltier DC. Mechanisms of post-ischemic contractile dysfunction. Ann Thor Surg 1999; 68: 1898-1904.
14. Foley PJ, Morris RJ, Woo EY, Acker MA, Wang GJ, Fairman RM, et al. Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support. J Vasc Surg 2010; 52: 850-3.
15. Gander JW, Fisher JC, Reichstein AR, Gross ER, Aspelund G, Middlesworth W, et al. Limb ischemia after common femoral artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an unresolved problem. J Pediatr Surg 2010; 45: 2136-40.

ENGLISH SUMMARY

Cardiac arrest in a teenager – a case report

Valdimarsson VTh[1], Hirlekar G[5], Olafsson O[5], Oskarsson G[2], Helgason H[2], Sigurdsson SE[5], Tomasdottir H[1], Eyjolfsson K[3], Gudbjartsson T[4,6]

Cardiac arrest is rarely seen in children and teenagers. We present a 12-year old girl with cardiac arrest following myocardial infarction, that required prolonged cardiac massage and extracorporeal-membranous-oxygenation (ECMO). At coronary angiography the left main coronary artery (LMCA) was stented for a suspected coronary dissection. The contraction of the heart improved and the ECMO-treatment was discontinued a week later. The patient was discharged home, but six months later a coronary artery bypass surgery was performed for in-stent restenosis. Further work-up with computed tomography (CT) showed that the LMCA originated from the right aortic sinus instead of the the left one. This case demonstrates how life threatening myocardial infarction can be caused by coronary artery anomalies.

Key words: *Coronary anomaly, pediatric, myocardial infarction, acute coronary syndrome, acute heart failure, extracorporeal membraneous oxygenation (ECMO).*

Correspondence: *Valentínus Valdimarsson valentva@landspitali.is*

[1]Departments of Anesthesia and Intensive Care, [2]Pediatrics, [3]Cardiology and [4]Cardiothoracic surgery, Landspitali University Hospital, [5]Department of Anesthesia and Intensive Care, Akureyri Hospital, [6]Faculty of Medicine, University of Iceland.

Styttur Sérlyfjaskrártexti: Avamys (flútíkasónfúróat) nánari upplýsingar er að finna á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is[1].
Avamys nefúði, dreifa, hver úðaskammtur inniheldur 27,5 míkrógrömm af flútíkasónfúróati. **Ábendingar:** Avamys er ætlað til meðferðar við einkennum ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Avamys-nefúði er eingöngu til notkunar í nef. Til að ná hámarksárangri af meðferðinni er mælt með reglulegri notkun. **Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri):** Ráðlagður upphafsskammtur er tveir úðaskammtar í hvora nös einu sinni á dag. Þegar fullnægjandi stjórn á einkennum hefur náðst gæti minni skammtur, einn úðaskammtur í hvora nös nægt til viðhaldsmeðferðar. Skammturinn skal stilltur á minnsta skammtinn sem viðheldur fullnægjandi stjórn á einkennum. **Börn (6 til 11 ára):** Ráðlagður upphafsskammtur er einn úðaskammtur hvora nös einu sinni á dag. 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 lyfsins hjá börnum yngri en 6 ára. Öryggi og verkun hjá þessum hópi hafa ekki verið vel staðfest. **Aldraðir sjúklingar og sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi**: Engin þörf er á aðlögun skammta hjá þessum hópum. **Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:** Engin þörf er á aðlögun skammta þegar um væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **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. Áhrif á líkamann í heild geta komið fram vegna notkunar barkstera í nef. Hugsanleg altæk áhrif geta verið Cushing-heilkenni, einkenni sem líkjast Cushing-heilkenni, bæling á nýrnahettum, vaxtarskerðing hjá börnum og unglingum, drer í auga, gláka og enn sjaldnar ýmis sálræn áhrif og áhrif á hegðun þ.m.t. skynhreyfiofvirkni, svefntruflanir, kvíði, þunglyndi eða árásarhneigð. Greint hefur verið frá hægari vexti hjá börnum, sem fengu 110 míkrógrömm af flútíkasónfúróati daglega í eitt ár. Því skulu börn fá lægsta virka skammt sem veitir viðunandi stjórn á sjúkdómseinkennum. Meðferð með stærri skömmtum en ráðlagðir eru af barksterum í nef, getur leitt til klínískt marktækrar bælingar á nýrnahettum. Ef einhver ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert verður að gæta varúðar þegar sjúklingar eru teknir af barksterum með almenna verkun og settir á flútíkasónfúróat. Avamys inniheldur bensalkóníumklóríð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf flútíkasónfúróats gerist hratt með verulegum umbrotum í fyrstu umferð um lifur, fyrir tilstilli cýtókróm P450 3A4. Samhliða gjöf rítónavírs ekki ráðlögð vegna hættunnar á aukinni almennri útsetningu fyrir flútíkasónfúróati. Gæta skal varúðar þegar flútíkasónfúróat er gefið samhliða öflugum CYP3A4-hemlum þar sem ekki er hægt að útiloka aukna þéttni í líkamanum í heild. **Frjósemi, 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:** *Mjög algengar*: blóðnasir. *Algengar:* höfuðverkur, saramyndur í nefi. *Sjaldgæfar:* verkur í nefi, óþægindi í nefi (þ.m.t. sviði, erting og særindi í nefi), þurrkur í nefi. *Mjög sjaldgæfar:* ofnæmisviðbrögð, m.a. bráðaofnæmi, ofsabjúgur, útbrot og ofsakláði. *Tíðni ekki þekkt:* vaxtarskerðing. **Ofskömmtun:** Ólíklegt er að bráð ofskömmtun þarfnist annarrar meðferðar en eftirlits. **Afgreiðslutilhögun**: lyfseðilsskylt, R, E, ATC flokkur: R01AD12. **Pakkningar og verð:** Úðatæki, 120 skammtar, hámarkssmásöluverð 1. september 2012, kr 2.820 **Markaðsleyfishafi:** Glaxo Group Ltd, Greenford, Middlesex, UB6 0NN, Bretland.
Dagsetning endurskoðunar textans: 20-07-2012, IS/FF/0001b/12

Tilkynning um aukaverkanir: Aukaverkanir má tilkynna á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is/Aukaverkanir/tilkynna eða til GlaxoSmithKline í síma 530 3700.

NÝJUNG!

TARGIN®
OXÝKÓDON/NALOXÓN

Eina sterka ópíóíð lyfið sem vinnur einnig gegn hægðatregðu af völdum ópíóíða[1]



Takið aukaverkanir við meðhöndlun mikilla verkja alvarlega!

TARGIN® ábending: Miklir verkir sem ekki næst nægileg stjórn á nema með ópíóíð verkjalyfjum. Ópíóíð mótlyfinu naloxóni er bætt í til að vinna gegn hægðatregðu af völdum ópíóíða með því að blokka verkun oxýkódons við ópíóíð viðtaka staðbundið í þörmum[2]

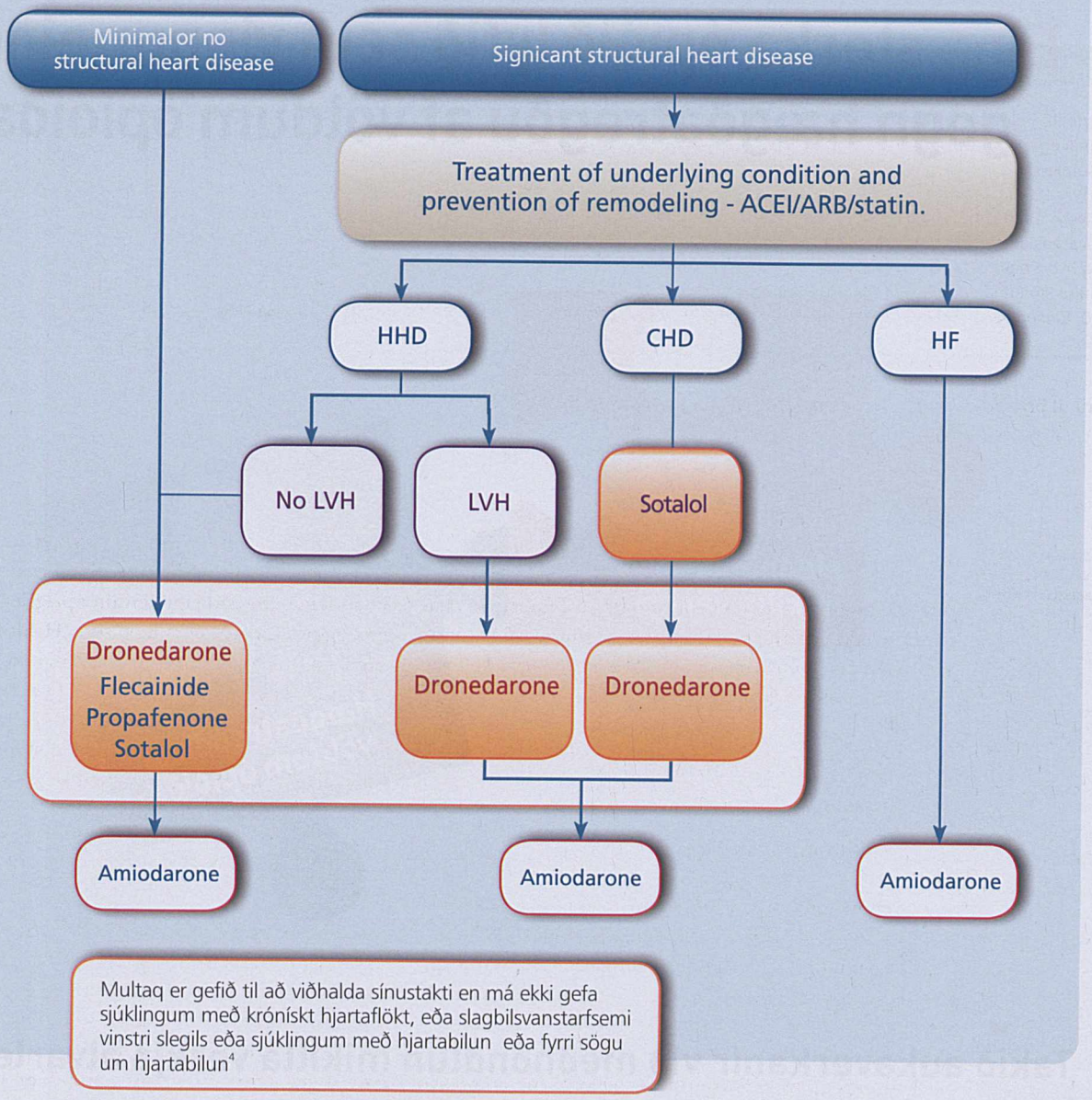
TARGIN® er með skilyrta greiðsluþátttöku SÍ. Sækja má um lyfjaskírteini fyrir sjúklinga með alvarlega verki sem krefjast ópíóíðmeðferðar og hægðatregðu af völdum ópíóíða.

Sérlyfjatexti á bls. 688

1. Clemens et al. Expert Opin. Pharmacother; 11(2): 1-14, 2010
2. Sérlyfjaskrá

norpharma
Norpharma
Slotsmarke
2970 Hørs

MULTAQ® er þungamiðja í nýjum ráðleggingum ESC fyrir meðferð á gáttatifi[3]



ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin-receptor blocker; HHD = hypertensive heart disease; CHD = coronary heart disease; HF = heart failure; LVH = left ventricular hypertrophy, NYHA = New York Heart Association. Antiarrhythmic agents are listed in alphabetical order within each treatment box. Grafisk fremstilt av Sanofi.

Heimildir: 1. Singh BN et al. N Engl J Med 2007;357:987-99. **2.** Hohnloser SH et al. N Engl J Med 2009;360:668-78. **3.** Hentet fra The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2012 doi:10.1093/eurheartj/ehs253. **4.** MulTAq® spc.

MULTAQ® dronedaron

Hefur áhrif á meira en takt og tíðni [1,2]

Sérlyfjatexti á bls. 687

IS-DRO-12-12-1

SANOFI

Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, sími 535 7000 - www.vistor.is



Sjóveiki

Hannes Petersen[1, 2] læknir

ÁGRIP

Með yfirlitsgrein þessari er reynt að varpa ljósi á sjóveiki, orsakir hennar, einkenni og meðferðarúrræði. Sjóveiki kemur fram þegar skynjun okkar á staðsetningu og hreyfingu líkamans er óraunveruleg eða ófyrirsjáanleg. Þrátt fyrir framfarir í hönnun og smíði skipa og annarra farartækja herjar hreyfiveiki á farþega og starfsmenn sem um borð eru. Könnun, gerð í Slysavarnaskóla sjómanna, þar sem sjómenn voru inntir eftir vinnu á sjó og hvort þeir hafi fundið fyrir sjóveiki og sjóriðu, sýndi að um 80% íslenskra sjómanna upplifa sjóveiki við störf og sjóriðu þegar í land er komið. Einkenni sjóveiki eru margvísleg en best þekktu og þau sem flestir tengja sjóveiki eru ógleði og uppköst, enda eru þau mest truflandi, um leið og þau undirstrika veikleika og vanmátt þeirra er í hlut eiga. Einkennin eru tilkomin vegna skynárekstar sjónar, jafnvægis- og stöðuskyns en þáttur jafnvægis er mikilvægastur, sérstaklega tengslin við starf ósjálfráða taugakerfisins sem miðlar boðum ógleði og uppkasta. Engin lyf lækna sjóveiki, fá hafa reynst árangursrík við meðhöndlun á sjóveiki og þá aðeins með því að draga úr einkennum, en mörg þeirra hafa þá aukaverkun að slæva miðtaugakerfið og þar með taugabrautir sem flytja árekstraráreitin, en það tefur bata sem felst í aðlögun að hinu hreyfiríka umhverfi.

„Það eru til þrjár manngerðir, þeir lifandi, þeir dauðu og þeir sjóveiku."
Anacharsis[1], grískur heimspekingur, 6. öld f. Kr.

Inngangur

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala.

Hreyfiveiki, á ensku *motion sickness* eða *kinetosis*, er ástand þar sem sjúkdómseinkenni koma fram þegar einstaklingur er á ferð eða á hreyfingu í farartæki, svo sem bílveiki eða flugveiki, eða þegar umhverfið veldur henni, eins og á við um sjóveiki (*nauseum mares*). Það var fyrst árið 1881 að Irwin kynnti hugtakið hreyfiveiki og lýsti því þannig:

> Seasickness, or motion sickness, as it might be more correctly named – for not only does it occur on lakes and even on rivers, but, as is well known, a sickness identical in kind may be induced by various other motions than that of turbulent water – is essentially a disturbance of the organs of equilibration.[2]

Með nútímatækni og útþrá mannsins hafa komið til ný vandamál svo sem geimveiki (*space sickness*),[3] óþægindi við leik í tölvum[4] og við þjálfun í flughermum[5] sem kalla mætti sýndarveruleikaveiki (*virtual environment sickness*) en í því tilviki er sá grundvallarmunur að viðkomandi einstaklingur er hreyfingarlaus.

Fyrirspurnir: Hannes Petersen
hpet@hi.is

Í þessari grein verður orðið sjóveiki oft notað þó svo umfjöllun geti átt við um allar tegundir hreyfiveiki. Sjúkdómseinkenni sjóveiki eru margvísleg, eins og sjá má í töflu I en best þekktu einkennin og þau sem flestir tengja sjóveiki eru ógleði og uppköst, enda eru þau mest truflandi, um leið og þau undirstrika veikleika og vanmátt þeirra er í hlut eiga og skýra nafngiftina „naupathia". Önnur truflandi einkenni eru til dæmis fölvi og kaldsviti, svimi og sundl, höfgi og höfuðverkur, minnisleysi og rugl en allt eru þetta einkenni sem draga verulega úr starfshæfni manna og gera þá ófæra til verka og jafnvel ósjálfbjarga. Þrátt fyrir þetta hefur ferðalögum manns ins og störfum hans á sjó ekki fækkað og því er óhætt að segja að hreyfiveikin sé fyrst og fremst veiki þeirra er ferðast og því oft réttilega verið kölluð ferðaveiki.

Greinin barst 30. ágúst 2012, samþykkt til birtingar 12. nóvember 2012.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

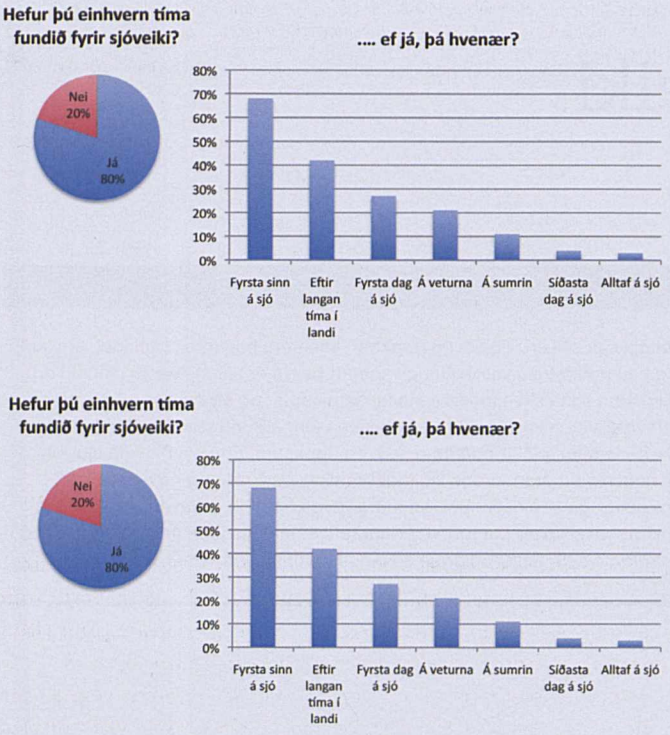
Hreyfiveiki hefur fylgt manninum frá örófi og hafa læknavísindin allt frá tímum Hippókratesar haft áhuga á vandamálinu enda einkennin óþægileg í hæsta máta eins og orð Cicerós bera með sér: „Heldur léti ég drepa mig en að verða sjóveikur einu sinni enn."[6]

Nátengd sjóveikinni er sjóriðan (*mal de debarquement*) sem þeir upplifa er lengi hafa dvalið í hreyfiríku umhverfi eins og vænta má um borð í skipi á hafi úti og koma síðan í land og þurfa skyndilega að aðlagast því hreyfisnauða umhverfi sem þar er.

Algengi

Allir heilbrigðir menn verða hreyfiveikir ef hreyfingin sem þeir útsetja sig fyrir er nógu kröftug og/eða varir nógu lengi. Vert er að athuga að munur er á sjóveikinæmum og þeim sem eru það ekki, en það gerir aðgreiningu þessara hópa mögulega.[7] Þegar sjóveikinæmir eru kannaðir kemur í ljós að þrennt ræður viðkvæmni þeirra, en það er áreitiþröskuldur, aðlögun og þol. Þeir þurfa minna hreyfiáreiti til þess að kalla fram einkenni, þeir eru lengur að laga sig að hreyfiáreitinu og eru fyrri til að tapa aðlöguninni sé hreyfiáreitið ekki viðvarandi.[8] Erfðir eru taldar ráða og er marktæk fylgni sjóveikinæmi meðal eineggja tvíbura, samanborið við tvíeggja tvíbura.[9,10]

Mikilvægt er að átta sig á að ekki er um eiginleg veikindi að ræða, heldur er réttara að segja að sjóveiki sé eðlileg svörun heilbrigðs einstaklings við óeðlilegu „veiku" umhverfi, eins og þegar veður eru verst á hafi úti. Talið er að allt að 90% þeirra er stunda sjósókn verði einhvern tíma sjóveikir.[6] Þeir sem yngri eru fá frekar einkenni en þeir eldri og er viðbragðið talið mest milli



Mynd 1. *Spurningalisti lagður fyrir 500 sjómenn, 12-66 ára gamla, sem þátt tóku í námskeiði við Slysavarnaskóla sjómanna, Sæbjörgu.*

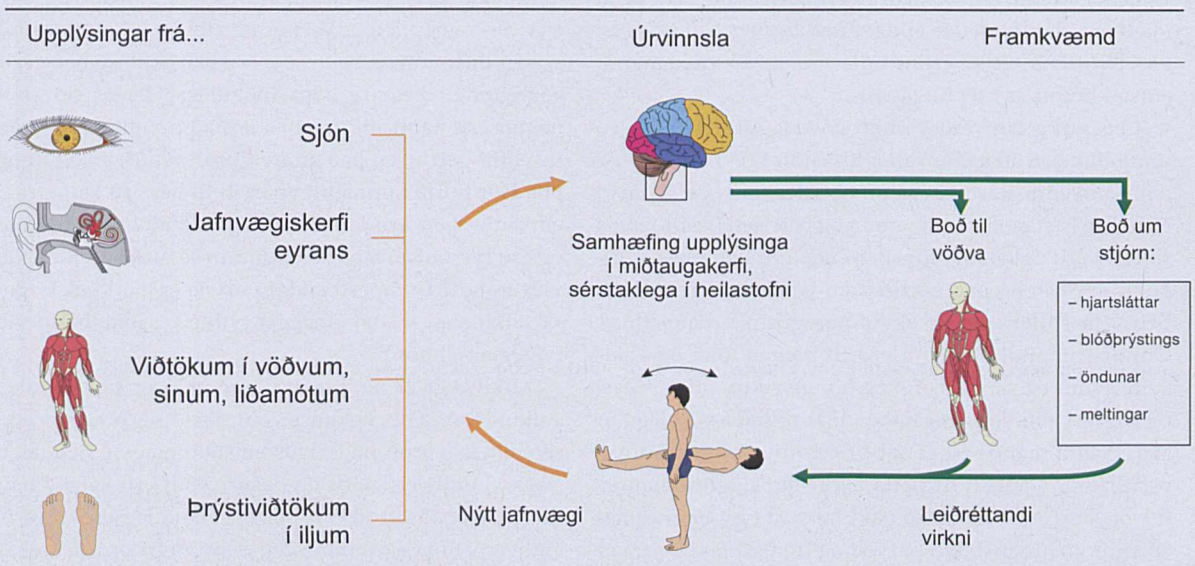
tveggja og tólf ára aldurs. Eftir það minnkar viðbragðið og er óvanalegt að einstaklingar eldri en 70 ára finni fyrir einkennum hreyfiveiki.[11,12] Konur kvarta frekar um einkenni hreyfiveiki en karlar.[13] Í norskri könnun kom fram að yfir 80% kvenna á Lófótensvæðinu sögðu að hreyfiveiki hefði áhrif á starf þeirra og leik, og einungis 50% karla kvörtuðu yfir því sama, en þess má geta að ferðalög á sjó eru snar þáttur í lífi og starfi þeirra sem þar búa.[14] Þessi kynjamunur þýðir ekki að að konur þoli hreyfiáreiti verr eða svari því líkamlega á annan hátt,[15,16] heldur aðeins að heiðarleg svör um helstu einkenni hreyfiveikinnar geta verið kynbundin.[17] Benda má á að líkamleg hreysti er engin vörn gegn hreyfiveiki, sem sést meðal annars á því að 50-70% vel þjálfaðra og áhugasamra geimfara þjást af henni.[18]

Á árunum 2000-2002 var gerð könnun í Slysavarnaskóla sjómanna á Íslandi þar sem sjómenn voru spurðir um vinnu þeirra á sjó, störf um borð, almennt heilsufar og hvort þeir hefðu fundið fyrir sjóveiki og sjóriðu er í land kom. Þar kom fram að um 80% íslenskra sjómanna upplifa sjóveiki við störf sín um borð og sjóriðu er þeir koma í land (mynd 1).

Meingerð

Í framhaldi af þeirri uppgötvun 19. aldar að völundarhús innra eyrans gegndi lykilhlutverki í skynjun jafnvægis, og þar með í því að viðhalda jafnvægi mannsins í uppréttri stöðu,[2] komu fram kenningar sem byggðu á rannsóknum á daufdumbum, sem sýndu að hreyfiveiki kæmi ekki fram nema innra eyrað væri starfhæft.[19] Þetta var seinna staðfest með dýratilraunum sem sýndu að ekki var hægt að framkalla hreyfiveiki í hundum og öpum ef innri eyru höfðu verið fjarlægð með skurðaðgerð.[20] Jafnvægis- og heyrnartaugin, sem er VIII. heilataugin (*nervus vestibulocochlearis*), flytur boð um heyrn og jafnvægi til miðtaugakerfisins. Ólíkt boðum heyrnarskynjunar sem fyrst og fremst ná til heilabarkarins og kalla þar fram skynjun hljóðs, berast boð jafnvægisskyns um allt miðtaugakerfið. Mikilvægust eru tengsl jafnvægisskyns við stöðustjórnun (*postural control*) sem gera okkur kleift að standa uppréttt, tengsl við litla heila er tengjast samhæfingu hreyfinga og svo tengsl við hvelaheilann er leggur grunn að hreyfiminninu, sem geymir hin ýmsu hreyfimunstur sem nýta má til síðari samanburðar við jafnvægiskrefjandi athafnir.[21] Tvær aðrar mikilvægar boðleiðir jafnvægisupplýsinga eru frá völundarhúsi innra eyrans; annars vegar frá bogagangahluta völundarhússins til hreyfikjarna augnkattar er tryggja að halda megi skerpusjón við hreyfingu líkamans. Hins vegar liggur boðleið frá viðtækjasetrum andar- eða kalkkristallahluta völundarhússins er skynjar aðdráttarafl jarðar og sendir boð um brautir niður í mænu (*vestibulo-spinal pathways*) sem viðhalda vöðvaspennu í réttivöðvum (*extensor*) líkamans sem

Mynd 2. *Stöðu- og hreyfistjórnun (afturvirk stýring).*



Texti 1. Það að standa og hreyfa sig uppréttur ákvarðast af samspili og úrvinnslu upplýsinga frá ákveðnum skynfærum og miðlun þeirra til vöðva. Þessi gagnavinnsla og samhæfing fer fram í miðtaugakerfinu og kallast stöðustjórnun (*postural control*) mynd 2. Upplýsingarnar koma frá viðtökum í völundarhúsi innra eyrans, sjónviðtökum augna, viðtökum stöðuskyns (*proprioception*), en vöðvaspólur í vöðvum og viðtæki umhverfis liðamót teljast til þess og svo þrýstiviðtæki í leðurhúð ilja. Viðtækin í völundarhúsi innra eyrans eru tvíþætt, annars vegar bogagangakerfið sem greinir hornhröðun hreyfinga höfuðsins í mismunandi plönum, til dæmis eins og ef kinkað er kolli, hallað undir flatt eða höfði snúið til hægri og vinstri, en hins vegar kalkkristallakerfið sem greinir línulega hröðun hreyfinga höfuðsins og þá líkamans alls, eins og við láréttа eða lóðréttа hreyfingu. Ómeðvituð skynjun á því hver stefna aðdráttarafls jarðar er á líkamann gerist fyrir tilstuðlan kalkkristallakerfisins. Ekki hefur verið sýnt fram á að annar hvor þessara hluta sé mikilvægari hvað varðar meintilurð hreyfiveiki. Samspil upplýsinga frá þessum tveim viðtækjahlutum völundarhússins og tengsl þeirra við sjón og stöðuskyn er mikilvæg, og þá sérstaklega úrvinnsla þeirra í miðtaugakerfinu þar sem upplýsingarnar eru prófaðar gagnvart fyrri hreyfireynslu sem byggist á uppréttri (lóðréttri) stöðu mannslíkamans.

vinna þannig á móti aðdráttarafli jarðar og eru því líkamanum mikilvægastir í uppréttri stöðu. Síðast en ekki síst tengist jafnvægisskyn svæðum í heilastofni er hafa með ósjálfráða taugakerfið að gera (*vestibulo-autonomic pathways*), svo sem aftasta reit (*area postrema*), kjörnum skreyjutaugarinnar (*nervus vagus*) og dreif. Þannig hafa upplýsingar frá jafnvægisviðtækjum innra eyrans, bæði bogagöngum og önd völundarhússins, yfirgripsmikla tengingu innan miðtaugakerfisins.[22] Sérstaklega eru tengsl innra eyrans og ósjálfráða taugakerfisins áhugaverð, en um þá tengingu má hafa áhrif á flestar þær boðleiðir sem hafa með að gera samvægi, en samspil stöðubreytinga og blóðþrýstings er meðal annars miðlað um þetta kerfi (texti 1).[23]

Hin síðari ár hefur skilningur vaxið á mikilvægi sjónar í meingerð hreyfiveiki í annars hreyfingarlausum einstaklingum, en slíka tegund hreyfiveiki má upplifa meðal annars í kúlubíói (*cinerama*), flughermum eða við tölvuleikjanotkun.[24] Í þeim tilfellum er talið að örvun sjónjafnvægisbrauta móti starf tauga í andarkjarnanum (*nucleus vestibularis*) en starfsemi þeirra tauga verður einvörðungu fyrir tilstilli starfhæfs innra eyra.[25] Rétt er að geta þess að sjón er ekki nauðsynleg til að framkalla sjóveiki, því blindir eru allt eins næmir fyrir veikinni og sjáandi.[26]

Texti 2. Sjómaður er að gera að fiski á millidekki fiskiskips. Með viðtækjum völundarhússins skynjar hann hreyfingu skipsins og um leið sína eigin. Samtímis hreyfist nánasta umhverfi hans með honum og því skynja augu hans enga hreyfingu er hann starir á stálþilið andspænis sér. Til að auka á skynvilluna getur færiband fiskverkunarvéla villt um fyrir augunum sem þá gefa jafnvel upplýsingar um hreyfingu í gagnstæða átt við hreyfingu skipsins. Ómeðvitað leitar miðtaugakerfið eftir fyrri reynslu um sambærilegt og kallar því eftir upplýsingum frá kerfi stöðuskyns sem við sambærilegar hreyfiupplýsingar ætti að staðfesta að fætur væru á stöðugri hreyfingu. Svo er þó ekki, því sjómaðurinn stígur ölduna og því dynja á miðtaugakerfi hans ofgnótt víxlverkandi skynáreita. Ef sjómaðurinn er síðan útsettur fyrir nógu kröftugri hreyfingu nógu lengi, verður hann fyrr eða síðar sjóveikur.

Tafla I. *Merki hreyfiveiki (sjóveiki). ↑ - aukin, ↓ - minnkuð, TK = taugakerfi. MV = meltingarvegur. (EEG = electroencephalography, heilarafrit)*

Huglæg	Hlutlæg	Ósjálfráða TK
Ógleði	Uppköst	↓↑ Hjartsláttur
Kviðverkir	Rop	↓↑Blóðþrýstingur
Sundl	Fölvi	↓Öndun
Höfuðverkur	Geispi	↓Hreyfanleiki MV
Þreyta	Gleymska	↑Munnvatn
Slappleiki	↓Einbeiting	↑Svitnun
Áhugaleysi	↓Vökustig (EEG)	
Svefnhöfgi		

Ýmsar kenningar um meingerð hafa komið fram. Ein gengur út á eitrunaráhrif vegna ofgnóttar hreyfiáreitis, en eins og við matareitrun reyni líkaminn að losa sig við eitrið með uppköstum.[27] Þessi kenning tengist innri eyrunum, því sýnt hefur verið fram á að þeir sem ekki hafa starfhæf innri eyru svara eituráhrifum matareitrunar mun verr en þeir sem hafa heil innri eyru. [28]

Önnur kenning er sú að hreyfiveikin sé tilkomin vegna ofurertingar á viðtæki jafnvægisskyns innra eyrans, sem veldur því að í andarkjarna heilastofns leysist úr læðingi ofurmagn taugaboðefnisins acetýlkólín sem dreifir sér yfir á nálæga staði eins og aftasta reit og kjarna skreyjutaugarinnar.[29]

Þriðja kenningin fjallar um að við stjórnun uppréttrar stöðu sé tekið tillit til innbyggðrar grunnsveiflu líkamans sem er á bilinu 0,1-0,4 Hz. Sérstaklega truflandi eru lágtíðnisveiflur sem blandast inn í grunnsveifluna og trufla stöðustjórnunina.[30] Það hefur sýnt sig að hægar, lóðréttar lágtíðnihreyfingar eru verstar við framköllun einkenna hreyfiveiki hjá þeim sem standa eða sitja. Þetta skýrir þá vanlíðan sem margir upplifa um borð í skipum og bátum er vagga við bryggju.[31] Nýlegar rannsóknir sýna að til staðar er iðraskynjun aðdráttarafls jarðar,[32] en árekstur þeirrar skynjunar og aðdráttaraflsskynjunar innra eyrans skýri áhrif þessara hægu lóðréttu hreyfinga. Þess vegna líður sjóveikum betur ef þeir liggja.

Að lokum er það sú kenning sem best skýrir meintilurð hreyfiveiki og um leið sjóveiki, en það er hin svokallaða skynárekstrakenning (*sensory mismatch hypothesis*). Hreyfiríka áreitið á aðfærandi (*afferent*) legg stöðustjórnunar kallar fram skynárekstra þegar hreyfimunstrið er borið saman við fyrri hreyfireynslu. Við það verður truflun á fráfærandi (*efferent*) boðum til vöðva er stjórna uppréttu stöðunni og fráfærandi boðum sem miðlað er um ósjálfráða taugakerfið (mynd 2). Með öðrum orðum er misræmi í túlkun upplýsinga stöðustjórnunar þegar þær eru bornar saman við fyrri hreyfireynslu, og það er talið gegna lykilhlutverki í framköllun einkenna hreyfiveiki (texti 2).[33]

Ekki er hægt að fjalla um meingerð sjóveiki án þess að minnast á ákveðinn sálrænan þátt er tengist hreyfiveiki.[34,35] Þeir sem hafa ferðast eða starfað á sjó tengja vanlíðan sína oft við lykt af sjónum eða sjávarfangi eða eim véla og olíu. Þeir sem verst eru haldnir þurfa ekki annað en að sjá skip eða bát til að finna fyrir velgju.[36] Ábendingar þeirra er starfa á sjó eða í hreyfiríku umhverfi um mikilvægi þess að sinna ákveðnu starfi, að hafa eitthvað fyrir stafni, undirstrika einnig þessa sálrænu þætti. Þannig deyfast einkenni sjóveikinnar þegar veiðarfæri eru tekin um borð

eða gert er að afla, einkenni sem annars kæmu fram á stími við sambærileg veður- og ölduskilyrði. Áhyggjur af eigin öryggi um borð tengjast þessu og kvíði og hræðsla skiptir miklu máli. Þegar spurningar um helstu ástæður fyrir flugveiki voru lagðar fyrir áhafnir herflugvéla svöruðu 90% að það væri hræðsla. Einnig má geta þess að sömu áhafnir fundu töluvert meira fyrir hreyfiveiki á leið frá skotmarki heldur en á leið að skotmarki.[37] Mikið af þekkingu okkar á hreyfiveiki og sjóveiki er til komin vegna rannsókna á stríðstímum og fleygði þekkingu okkar gríðarlega fram í síðari heimsstyrjöldinni.[38]

Einkenni

Sjóveikin er ekki veiki í þeim skilningi að geð- eða líkamleg starfsemi sé trufluð eða skert, heldur hið gagnstæða, að einkenni sjóveikinnar koma fram hjá frískum einstaklingum er dvelja í hreyfiríku eða „sjúku" umhverfi.

Sjóveikin er heilkenni er svipar til heilkennis verkja, en ólíkt því má sundurgreina sjóveikina í mörg hug- og hlutlæg undireinkenni er hafa einstaklingsbundnar birtingarmyndir. Þannig finnst óvönum þeir ekki verða sjóveikir fyrr en þeir kasta upp, meðan vanir sjómenn kasta sjaldan upp en finna frekar fyrir þreytu í mikilli brælu. Vert er að nefna að jafnvægisboð ná til undirstúku heilans, en hormónabreytingum hefur verið lýst við langvarandi hreyfiáreiti, sem sést meðal annars á því að truflanir á tíðahring sjómanna eru vel þekktar.[39] Sjóveikin dregur úr vellíðan manna og hæfileika þeirra til að leysa úr viðfangsefnum á hafi úti eða í hreyfiríku umhverfi.[40] Það er því mikilvægt að þekkja einkenni sjóveikinnar, vita hvaða áhrif þau hafa á virkni mannslíkamans og skilja hvernig skynjun einstaklingsins á umhverfinu er háttað meðan áhrifin vara.[41]

Birtingarmynd sjóveikinnar má lýsa þannig að upphafseinkennin eru almenn vanlíðan, sundl, þreyta, geisp og fölvi. Þessu fylgir síðan kaldsviti, aukin munnvatnsmyndun og lyktnæmni ásamt höfuðverk í hnakka og þembu í efrihluta kviðarhols. Að lokum hellast yfir megineinkenni hreyfiveikinnar, það er ógleði, uppköst, skert samhæfing hreyfinga, skert framtakssemi og einbeiting ásamt hræðslu um yfirvofandi örlög, jafnvel dauða. Hjá sumum skána eða jafnvel hverfa einkenni hreyfiveiki eftir að kastað hefur verið upp en hjá öðrum gerist það ekki. Magaverkirnir eru vegna þess að þarmahreyfingar minnka og fæðan hleðst upp í meltingarveginum. Þetta þýðir að þegar einkenni hreyfiveiki hafa komið fram er oft um seinan að taka lyf um munn sem eiga að slá á einkennin, því virka efni lyfsins nær ekki inn í blóðrás. Með tilliti til þess er vert að kanna meðferðina nánar.

Meðferð

„Sublata causa, tollitur effectus", eða fjarlægjum orsökina og bindum þar með enda á áhrifin.[42]

Meðferðinni má skipta í fjóra meginþætti:

- forvarnir
- þjálfun & aðlögun
- lyfjameðferð
- önnur meðferð

Forvarnir

Það besta til að koma í veg fyrir sjóveiki er að fara ekki á sjó, enda margir sem forðast það til þess að verða ekki veikir. Fyrir hina sem vilja ferðast á sjó eða þurfa þess af illri nauðsyn, eða vegna vinnu á sjó, er mjög mikilvægt að hafa til taks úrræði er draga úr einkennum sjóveikinnar. Fyrst ber að draga úr hræðslu, það er að allir hlutaðeigandi, ættingjar, vinir og samferðamenn þeirra er á sjó ferðast, dragi úr hugsanlegum ótta og skapi jákvæða mynd af sjóferðinni. Þegar sjóferðin er hluti vinnu er gott skipulag og stjórnun lykilatriði, en það hefur verið kannað meðal nýliða á sjó og í flugi að hræðsla við að standa sig ekki í vinnunni vegna hreyfiveiki er miklu sterkari en hræðslan við ferðalagið sjálft. Því er mikilvægt að vinna sé skipulögð í samræmi við þetta, vinnuálagi sé stillt í hóf fyrstu dagana á sjó og að nýliðar fái ekki flókin eða vandasöm verkefni um borð í slæmu veðri, heldur frekar að þeir vinni að léttari verkefnum. Aðgerðaleysi er verst. Almennt gott líkamlegt ástand er einnig mikilvægt og ástundun heilbrigðs lífernis. Umgangspestir og stoðkerfisverkir, svo eitthvað sé nefnt, geta kallað fram einkenni hreyfiveiki mun fyrr en ella og aukið á einkennin, séu þau til staðar. Áfengisneysla og timburmenn gera slíkt hið sama og því eiga ferðalög í hreyfiríku umhverfi og áfengisneysla enga samleið. Ekki er nauðsynlegt að fasta, en gott er að forðast fituríkan og tormeltan mat. Hvað forvarnir snertir er einnig mikilvægt, ef því verður við komið, að staðsetja sig rétt í skipinu, en það er venjulega miðskips, sem næst þyngdarpunkti þess. Til viðbótar er gott að festa sjónir á einhverjum föstum punkti sem venjulega er sjóndeildarhringurinn ef landsýnar nýtur ekki. Ef viðkomandi er undir þiljum og ekki við vinnu, er betra að hafa augun lokuð en opin og gott að halda huganum uppteknum, fást við hugarþrautir eða spjalla við samferðamenn. Mikilvægt er að hreyfa höfuðið sem minnst. Betra er að liggja en að sitja og standa en sitja. Ef menn standa er gott að hreyfa sig með öldunni, það er að vera frekar mýkri en stífari. Þar sem margir tengja sjóveiki við lyktarupplifun er vert að huga að loftræstingu eða reyna að vera utandyra.

Þjálfun

Lykilorðið í meðferð sjóveiki er þjálfun sem flýtir aðlögun að hinu hreyfiríka umhverfi.[43] Engin lyf eða efni koma þar við sögu. Aðlögun að hreyfiríku umhverfi á sjó gerist strax og komið er um borð í skip eða bát. Öll hreyfing þar, ólík staðföstu undirlagi á landi, setur af stað aðlögunina. Því meiri sjógangur og hreyfing, því meiri líkur eru á að einkenni sjóveiki komi fram, en að sama skapi eru það þessar auknu hreyfingar sem hraða aðlögun hverju sinni. Þannig aðlagast sjómenn aukinni hreyfingu í slæmu veðri, eitthvað sem alltaf er hægt að toppa þegar veður versnar og ölduhæð eykst. Því hefur verið lýst að í fárviðri á sjó, þar sem ölduhæð er um 10 metrar, hafi fæstir sjómenn aðlagað sig þeim hreyfingum er tengjast þessu veðurlagi og því finni þeir flestir fyrir sjóveiki, ekki endilega ógleði eða uppköstum, heldur miklu fremur þreytu, kaldsvita og höfgi. Þessi einkenni og það ástand sem sjómennirnir eru í við þessar aðstæður dregur verulega úr starfshæfni þeirra og eykur líkur á óhöppum og slysum. Sjómaður hefur lýst því með þessum orðum: „Alltaf í brælu verð ég óskaplega þreyttur og þarf að leggja mig og þá er ég alls enginn maður til verka."[44]

Aðlögunin á sér stað í miðtaugakerfinu og beinist að því fyrst og fremst að dempa upplýsingarnar frá innra eyranu sem eru

öflugastar í hreyfiríku umhverfi. Þetta gerist með því að virkjaðar eru millitaugar sem annars eru óvirkar. Þessi virkjun og aðlögun tekur þrjá til fjóra daga og þekkja sjómenn þennan tíma vel, enda segja þeir að það sé einmitt sá tími sem það taki að aðlagast hreyfingum og starfi um borð í skipi. Svipaðar niðurstöður hafa fengist við rannsóknir á sjálfboðaliðum í rannsóknarstofuumhverfi, sem útsettir hafa verið fyrir endurtekinni og eins hreyfingu í ákveðinn tíma. Eftir þrjá til fjóra daga á hröð aðlögun sér stað sem gerir þá ónæma fyrir þessari ákveðnu hreyfingu. Til marks um þessa aðlögun má benda á að þegar sjómenn koma í land og hverfa úr hreyfiríku umhverfinu um borð í skipinu og takast á við hreyfisnautt umhverfi í landi kalla þær breytingar ekki síður á einkenni sem við köllum sjóriðu, *mal d'embarquement*. Svo rammt getur kveðið að þessum einkennum að menn treysti sér ekki til að aka bíl fyrsta daginn í landi. Aðlögunin að landumhverfi tekur að sama skapi þrjá til fjóra daga. Ef tími á landi milli sjóferða er skemmri en þrír dagar viðhelst hreyfiríka aðlögunin, en ef hann er lengri en þrír dagar þarf að aðlagast hinu hreyfiríka umhverfi á ný. Þetta upplifa sjómenn sem skipta með sér skipsplássi.

Tvennt hefur verið athugað sérstaklega þegar kemur að þjálfun og aðlögun en það er „biofeedback" þjálfun og afnæming (*desensitization*). Í hinu fyrrnefnda er reynt að ná tökum á lífmælanlegum þáttum eins og öndun, hjartslætti, blóðþrýstingi og húðleiðni, sem vex þegar viðkomandi svitnar við staðlaðar hreyfiríkar aðstæður. Þessi þjálfun hefur góð áhrif á fyrrnefnda líkamlega þætti en nær ekki að draga úr vanlíðan og hræðslu í raunverulegum aðstæðum.[45] Hvað afnæmingu varðar hefur hún einvörðungu reynst vel við þjálfun flugmanna í að höndla truflandi hreyfiríkar aðstæður í flugi.[46]

Lyfjameðferð

Óhætt er að segja að nánast öll efni og lyf sem framleidd hafa verið, hafi verið reynd til að koma í veg fyrir, draga úr einkennum eða lækna sjóveiki. Engin lyf lækna sjóveiki, fá hafa reynst árangursrík við meðhöndlun á sjóveiki og þá aðeins með því að draga úr einkennum, en mörg þeirra hafa þá aukaverkun að slæva miðtaugakerfið og þar með þær taugabrautir er flytja árekstraráreitin sem framkalla veikina. Það felur í sér tvíþættan vanda, þau sljóvga viðkomandi og draga því úr færni þeirra til að leysa úr viðfangsefnum líðandi stundar. Hins vegar geta þau dregið úr hæfni manna til að aðlagast hinu hreyfiríka umhverfi og draga því aðlögunina á langinn, þó svo sýnt hafi verið fram á hið gagnstæða.[47,48] Þar sem ógleði og uppköst eru mest truflandi einkennin hafa lyf er draga úr ógleði og uppköstum (*antiemetics*) sérstaklega verið prófuð. Flest þessara lyfja, svo sem zofran og emend, hafa enga virkni við að draga úr einkennum sjóveiki, að öllum líkindum vegna þess að þau verka á aðrar boðleiðir ógleði og uppkasta en þau sem gera gagn.[49]

Það eru lyf í eftirfarandi flokkum sem hafa viðurkennda virkni við hreyfiveiki.

Andkólínvirk lyf

Þekktustu lyfin í þessum flokki eru atrópín og skópólamín en þau eru alkalóíðar unnir úr belladonna-plöntunni. Verkun þeirra til að draga úr einkennum hreyfiveiki hefur lengi verið þekkt, en af þeim er skópólamín það lyf sem best hefur reynst.[50] Skópólamín fer yfir blóð-heila þröskuldinn og ráðast lyfhrifin af þeim ákveðna andkólínvirka þætti sem fylgir lyfinu og kemur í veg fyrir múskarín-svörun í frumum líkamans. Eitt handhægasta lyfjaformið er skópólamín forðaplástur (*scopoderm, transdermscope*) sem tryggir langvarandi (72 tíma) frásog í blóðbraut, um húð og því óháð þarmahreyfingum, ógleði eða uppköstum.[51] Af þeim sem notað hafa þetta lyf hafa allt að 60% kvartað um munnþurrk, en höfgi og syfja eru mun sjaldgæfari en við notkun á andhistamín-lyfjum. Sjóntruflanir vegna þokusýnar geta átt sér stað. Til að draga úr þessu er mikilvægt að notendur plástursins þvoi sér um hendur eftir að hafa sett plásturinn á, svo koma megi í veg fyrir að lyfið berist frá höndum til augna. Að auki er mikilvægt að átta sig á því að skópólamín verður að nota með varúð hjá þeim sem eru með gláku eða stækkun á blöðruhálskirtli þar sem frárennslisvandamál frá framhólfi augna eða þvagblöðru geta komið upp. Afar sjaldgæfar aukaverkanir þekktar af notkun skópólamíns eru ofskynjanir, rugl og minnistruflanir, en þess ber að geta að öll þessi einkenni geta einnig átt við um sjóveiki. Til að ná hámarksárangri með notkun skópólamínplásturs er mikilvægt að hann sé settur á 6-12 tímum fyrir sjóferð.

Tafla II. *Lyf við sjóveiki (ferðaveiki). Stjörnumerkt* lyf hafa þekkta virkni gegn sjóveiki (ferðaveiki).*

Lyfjaflokkur	Lyf	Lyfjaheiti
Andkólínvirk lyf (múskarínviðtaka-blokkarar)	Skópólamín (hyoscine)	Scopoderm*
Andhistamín (histamín H1-viðtakablokkarar)	Difenhydramin	Benylan*, Anautin*
	Clemastin	Tavegyl
	Alimemazine	Vallergan*
	Prometazin	Phenergan*, Atosil*
	Meclozin	Postafen*
	Cetirizin	Histasin
	Loratadin	Clarityn, Lóritín
	Ebasitn	Kestin
	Fexofenadin	Allegra, Telfast
	Desloratadin	Aerius
Adrenvirk lyf	Dextroamfetamin	Dexedrine*, Adderal*

Andhistamín

Fyrsta kynslóð H1-blokkandi andhistamína getur bæði haft örvandi og slævandi verkun á miðtaugakerfið. Örvandi verkun þessara lyfja tengist oftast ofskömmtun, en er líka þekkt við venjulega skömmtun. Slævandi verkun er hins vegar meginreglan við notkun þessara lyfja þótt breytilegt sé hvað varðar lyf og einstaklinga. Nýrri H1-blokkandi andhistamín, svo sem cetirizín, lóratadín og fexófenadín, hafa ekki slævandi verkan á miðtaugakerfið vegna þess að þau fara ekki um blóð-heila þröskuldinn sem gerir að þau gagnast ekki við sjóveiki. Verkun andhistamínlyfja á hreyfiveiki er óljós, en af lyfjum í flokki H1-blokkandi andhistamína af fyrstu kynslóð voru áhrif á hreyfiveiki snemma ljós, þá sérstaklega prómetazíns og difenhydramíns, en þessi lyf hafa andkólínvirk áhrif að auki, sérstaklega prómetazín sem hefur góða virkni gegn sjóveiki. Prómetazín er skráð á Íslandi sem fenergan sem er bæði

til í töflu- og mixtúruformi eða atosil til inndælingar. Hámarksverkun, sem er sambærileg við verkun skópólamíns, fæst eftir tvær klukkustundir og varir í um 6 tíma. Þessi lyf hafa töluvert slævandi áhrif og gagnast lítt þeim er sinna þurfa vinnu í hreyfiríku umhverfi. Af mörgum aukaverkunum er munnþurrkur algengastur.[52]

Adrenvirk lyf

Dextro-amfetamín hefur verið notað eitt og sér eða í blöndu með skópólamíni við hreyfiveiki og í báðum lyfjaformum gagnast vel. Eitt og sér tefur lyfið að einkenni hreyfiveiki komi fram, en í samverkun við skópólamín dregur dextro-amfetamín einnig úr sljóvgandi aukaverkunum skópólamíns. Þetta lyf er ekki á skrá á Íslandi.

Ótal önnur lyf og efni hafa verið reynd með misjöfnum og alls ekki sönnuðum árangri til að draga úr einkennum hreyfiveiki. Meðal þessara lyfja og efna eru ópíum, kókaín, striknín, kínín, nitur, oxíð, amylnítrít, nítróglýcerin, að ótöldu kaffi, tei og brennivíni. Til gamans má nefna að jafnvel blásýra hefur verið reynd en auðvitað með engum árangri.

Önnur meðferð

Kínverjar hafa lengi stundað nálastungur (*acupunture*) til að draga úr einkennum frá meltingarvegi, eins og ógleði og uppköstum. Þekkt er að stungur í svokallaðan P6-punkt (*neiguan*) á innanverðum úlnliðnum milli sina lófalangs og sveifarlægs úlnliðsbeygis, geti dregið úr þessum meltingareinkennum og jafnvel dregið úr ógleði er tengist þungun. Því hafa nálastungur og þrýstinudd (*acupressure*) verið reyndar til að draga úr ógleði og uppköstum tengdum sjóveiki. Rannsóknir sýna að þrýstinudd á P6-punktinn getur dregið úr ógleði er tengist hringsnúningi á sjónsviðinu[53] og ógleði er tengist sjóveiki.[54] Úlnliðsbönd eða sjóveikiarmbönd hafa reynst gagnslaus í rannsóknum[55] við raunverulegar aðstæður við að draga úr ógleði og uppköstum meðal þeirra sem útsettir eru fyrir hreyfiríku umhverfi.

Það eru til mörg önnur ósönnuð meðferðarúrræði sem hafa verið kynnt til að draga úr eða koma í veg fyrir óþægileg einkenni hreyfiveiki. Meðal þeirra eru ýmis jurtaseyði, svo sem úr engiferrót, eða hómópataremedíur eins og Kreosotum sem prófaðar hafa verið. Engiferrótin hefur sérstaklega verið prófuð, en notkun hennar í fyrirbyggjandi tilgangi hefur reynst draga úr einkennum sjóveiki,[56] þó svo aðrar rannsóknir hafi sýnt hið gagnstæða.[57]

Á síðari árum hefur meðferð hreyfiveiki beinst í þá átt að reyna lífvirkniþjálfun (*biofeedback training*) en þekkt er að með því er hægt að hafa áhrif á ýmsa ósjálfráða þætti líkamsstarfseminnar.[58] Mælanlegir starfrænir þættir, eins og hjartsláttur, blóðþrýstingur og húðleiðni, eru þá lagðir til grundvallar lífvirkniþjálfuninni. Ekki hefur verið sýnt fram á öruggt samband þessara mælanlegu þátta og einkenna hreyfiveiki[59] og þar með er óljóst hvernig haga á þjálfuninni til að draga úr hreyfiveiki. Einnig hefur verið sýnt fram á að það er mikill breytileiki milli einstaklinga við svörun þeirra við lífvirkniþjálfun og að það er munur hvað varðar þjálfun eða meðferð í rannsóknarstofu þar sem áreiti er staðlað, samanborið við þjálfun eða meðferð við náttúrulegar kringumstæður þar sem samhæfingar við önnur verkefni er krafist.[34,60,61] Það virðist sem lífvirkniþjálfun og atferlisþjálfun geti haft áhrif á starfræna og hugræna svörun einstaklinga við kröftugu, hreyfiríku áreiti, en ekki hefur verið sýnt fram á ákveðið samband einkenna og hreyfigerðar.

Lokaorð

Ljóst er að svo lengi sem maðurinn ferðast í hreyfiríku umhverfi eða dvelur þar í lengri eða skemmri tíma munu einkenni hreyfiveiki hellast yfir hann, fyrr eða síðar. Mikilvægt er að þekkja þessi einkenni og vita hvernig megi bregðast við þeim, enda er það grundvöllurinn að vellíðan viðkomandi og starfshæfni meðan á stendur, og eykur öryggi viðkomandi og samferðamanna.

Þakkir

Sérstakar þakkir til starfsfólks Slysavarnaskóla sjómanna í Sæbjörgu og þeirra sjómanna er þátt tóku í könnun á sjóveiki. Einnig fá Erlingur Hugi Kristvinsson háls-, nef- og eyrnalæknir og Einar Jón Einarsson heyrnarfræðingur sérstakar þakkir.

Heimildir

1. Laertius D. The Lives and Opinions of Eminent Philosophers. Henry G. Bohn, York Street, Covent Garden, London 1853.
2. Irwin JA. The pathology of sea-sickness. Lancet 1881; 118: 907-9.
3. Lackner JR, Dizio P. Space motion sickness. Exp Brain Res 2006; 175: 377-99.
4. Chang CH, Pan WW, Tseng LY, Stoffregen TA. Postural activity and motion sickness during video game play in children and adults. Exp Brain Res 2012; 217: 299-309.
5. Kennedy RS, Berbaum KS, Lilienthal MG. Disorientation and postural ataxia following flight simulation. Aviat Space Environ Med 1997; 68: 13-7.
6. Reason JT, Brand JJ. Motion sickness. Academic Press, London, New York, San Francisco 1975.
7. Lentz JM, Collins WE. Motion sickness susceptibility and related behavioral characteristics in men and women. Aviat Space Environ Med 1977; 48: 316-22.
8. Golding JF. Motion sickness susceptibility. Auton Neurosci 2006; 129: 67-76.
9. Abe K, Oda N, Hatta H. Behavioural genetics of early childhood: fears, restlessness, motion sickness and enuresis. Acta Genet Med Gemellol (Roma) 1984; 33: 303-6.
10. Reavley CM, Golding JF, Cherkas LF, Spector TD, MacGregor AJ. Genetic influences on motion sickness susceptibility in adult women: a classical twin study. Aviat Space Environ Med 2006; 77: 1148-52.
11. Cheung BS, Money KE. The influence of age on susceptibility to motion sickness in monkeys. J Vestib Res 1992; 2: 247-55.
12. Dobie T, McBride D, Dobie T Jr, May J. The effects of age and sex on susceptibility to motion sickness. Aviat Space Environ Med.2001; 72: 13-20.
13. Cooper C, Dunbar N, Mira M. Sex and seasickness on the Coral Sea. Lancet 1997; 350: 892.
14. Michaelsen PM, Fugelli P. [Seasickness at Røst]. Tidssk Nor Laegeforen 1987; 107: 2022-5.
15. Jokerst MD, Gatto M, Fazio R, Gianaros PJ, Stern RM, Koch KL. Effects of gender of subjects and experimenter on susceptibility to motion sickness. Aviat Space Environ Med 1999; 70: 962-5.
16. Park AH, Hu S. Gender differences in motion sickness history and susceptibility to optokinetic rotation-induced motion sickness. Aviat Space Environ Med 1999; 70: 1077-80.
17. Cheung B, Hofer K. Lack of gender difference in motion sickness induced by vestibular Coriolis cross-coupling. J Vestib Res 2002; 12: 191-200.
18. Jennings RT, Davis JR, Santy PA. Comparison of aerobic fitness and space motion sickness during the shuttle program. Aviat Space Environ Med 1988; 59: 448-51.
19. Graybiel A. Structural elements in the concept of motion sickness. Aerosp Med 1969; 40: 351-67.
20. Waespe W, Henn V. Neuronal activity in the vestibular nuclei of the alert monkey during vestibular and optokinetic stimulation. Exp Brain Res 1977; 27: 523-38.
21. Smith PF, Darlington CL, Zheng Y. Move it or lose it--is stimulation of the vestibular system necessary for normal spatial memory? Hippocampus 2010; 20: 36-43.
22. Baloh RW, Kerber K. Clinical neurophysiology of the vestibular system. 4 ed: Oxford University Press, Bandaríkjunum 2010.
23. Yates BJ, Miller AD. Vestibular autonomic regulation. CRC Press Inc,1996.
24. Kolasinski EM, Gilson RD. Ataxia following exposure to a virtual environment. Aviat Space Environ Med 1999; 70: 264-9.

25. Johnson WH, Sunahara FA, Landolt JP. Importance of the vestibular system in visually induced nausea and self-vection. J Vestib Res 1999; 9: 83-7.
26. Graybiel A. Susceptibility to acute motion sickness in blind persons. Aerosp Med 1970; 41: 650-3.
27. Treisman M. Motion sickness: an evolutionary hypothesis. Science 1977; 197: 493-5.
28. Money KE, Cheung BS. Another function of the inner ear: facilitation of the emetic response to poisons. Aviat Space Environ Med 1983; 54: 208-11.
29. Eisenman LM. Motion sickness may be caused by a neurohumoral action of acetylcholine. Med Hypotheses 2009; 73: 790-3.
30. Golding JF, Mueller AG, Gresty MA. A motion sickness maximum around the 0.2 Hz frequency range of horizontal translational oscillation. Aviat Space Environ Med 2001; 72: 188-92.
31. Mills KL, Griffin MJ. Effect of seating, vision and direction of horizontal oscillation on motion sickness. Aviat Space Environ Med 2000; 71: 996-1002.
32. Carriot J, Cian C, Paillard A, Denise P, Lackner JR. Influence of multisensory graviceptive information on the apparent zenith. Exp Brain Res 2011; 208: 569-79.
33. Reason JT. Motion sickness adaptation: a neural mismatch model. J R Soc Med 1978; 71: 819-29.
34. Dobie TG, May JG. Cognitive-behavioral management of motion sickness. Aviat Space Environ Med 1994; 65: C1-2.
35. Murray JB. Psychophysiological aspects of motion sickness. Percept Mot Skills 1997; 85: 1163-7.
36. Mills D. Motion sickness. Is it all in the mind? Aust Fam Physician 1999; 28: 1274, 80.
37. Strickland BA, Hahn GL, Adler H. Studies on airsickness. J Aviat Med 1950; 21: 90-7.
38. Chinn HI. Motion sickness in the military service. Mil Surg 1951; 108: 20-9.
39. Grunfeld EA, Price C, Goadsby PJ, Gresty MA. Motion sickness, migraine, and menstruation in mariners. Lancet 1998; 351: 1106.
40. Wertheim AH. Working in a moving environment. Ergonomics 1998; 41: 1845-58.
41. Money KE. Motion sickness. Physiol Rev 1970; 50: 1-39.
42. Bernard C. Introduction á L'etudee de la Médecine Experimentale. Balliére, París 1865.
43. Wood CD, Stewart JJ, Wood MJ, Struve FA, Straumanis JJ, Mims ME, et al. Habituation and motion sickness. J Clin Pharmacol 1994; 34: 628-34.
44. Sjómaður NN. Skrifað á spássíu spurningablaðs, 2002.
45. Levy RA, Jones DR, Carlson EH. Biofeedback rehabilitation of airsick aircrew. Aviat Space Environ Med 1981; 52: 118-21.
46. Banks RD, Salisbury DA, Ceresia PJ. The Canadian Forces Airsickness Rehabilitation Program, 1981-1991. Aviat Space Environ Med 1992; 63: 1098-101.
47. Wood CD, Manno JE, Manno BR, Odenheimer RC, Bairnsfather LE. The effect of antimotion sickness drugs on habituation to motion. Aviat Space Environ Med 1986; 57: 539-42.
48. Lackner JR, Graybiel A. Use of promethazine to hasten adaptation to provocative motion. J Clin Pharmacol 1994; 34: 644-8.
49. Shupak A, Gordon CR. Motion sickness: advances in pathogenesis, prediction, prevention, and treatment. Aviat Space Environ Med 2006; 77: 1213-23.
50. Uijtdehaage SH, Stern RM, Koch KL. Effects of scopolamine on autonomic profiles underlying motion sickness susceptibility. Aviat Space Environ Med 1993; 64: 1-8.
51. Nachum Z, Shupak A, Gordon CR. Transdermal scopolamine for prevention of motion sickness : clinical pharmacokinetics and therapeutic applications. Clin Pharmacokinet 2006; 45: 543-66.
52. Takeda N, Morita M, Hasegawa S, Horii A, Kubo T, Matsunaga T. Neuropharmacology of motion sickness and emesis. A review. Acta Otolaryngol Suppl 1993; 501: 10-5.
53. Hu S, Stritzel R, Chandler A, Stern RM. P6 acupressure reduces symptoms of vection-induced motion sickness. Aviat Space Environ Med 1995; 66: 631-4.
54. Bertolucci LE, DiDario B. Efficacy of a portable acustimulation device in controlling seasickness. Aviat Space Environ Med 1995; 66: 1155-8.
55. Bruce DG, Golding JF, Hockenhull N, Pethybridge RJ. Acupressure and motion sickness. Aviat Space Environ Med 1990; 61: 361-5.
56. Mowrey DB, Clayson DE. Motion sickness, ginger, and psychophysics. Lancet 1982; 1: 655-7.
57. Stewart JJ, Wood MJ, Wood CD, Mims ME. Effects of ginger on motion sickness susceptibility and gastric function. Pharmacology 1991; 42: 111-20.
58. Cowings PS, Toscano WB. Autogenic-feedback training exercise is superior to promethazine for control of motion sickness symptoms. J Clin Pharmacol 2000; 40: 1154-65.
59. Harm DL. Physiology of motion sickness symptoms. CRC Press Inc, Flórída 1990.
60. Jozsvai EE, Pigeau RA. The effect of autogenic training and biofeedback on motion sickness tolerance. Aviat Space Environ Med 1996; 67: 963-8.
61. Jones DR, Levy RA, Gardner L, Marsh RW, Patterson JC. Self-control of psychophysiologic response to motion stress: using biofeedback to treat airsickness. Aviat Space Environ Med 1985; 56: 1152-7.

ENGLISH SUMMARY

Seasickness

Petersen H

The purpose of this paper is to provide an overview of the physiological basis, clinical picture and treatment opportunities of motion sickness. Motion sickness can occur when sensory inputs from body orientation and movements in space contradict or differ from those predicted from experience. In that case disturbing symptoms can occur when a person is exposed to unfamiliar movement or perceived movement in the environment. Best known is when this occurs at sea, referred to as sea sickness. Despite progress in the technology and comfort of modern sea transit and transportation (ships, planes and overland vehicles) a great number of workers and travellers still experience motion sickness, with its coexisting risks of accidents. A survey performed on Icelandic seamen indicates that up to 80% experience seasickness when at sea and up to 80% experience mal de debarquement. Bouts are characterized by an initial phase of mild discomfort followed by neurologic and gastro-intestinal manifestations. The delay in onset depends on specific circumstances and individual susceptibility. Signals from the vestibular system are essential for triggering motion sickness, where vestibuloautonomic pathways that typically subserve homeostasis play the key role. Attacks are precipitated by conflicting sensory, visual and vestibular signals but the underlying mechanism is unclear. The neural pathways that produce nausea and vomiting during motion sickness are presumed to be similar to those that generate illness after ingestion of toxins. Most medications used for prevention and treatment induce unwanted sedation, that both reduce ability to cope with the situation and delay the most wanted adaptation. Furthermore, no one drug is completely effective or preventive under all conditions.

Key words: *motion sickness, human, postural control, epidemiology.*

Correspondence: *Hannes Petersen, hpet@hi.is*

[1]Faculty of Medicine, University of Iceland, [2]Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Landspítali, Reykjavík, Iceland.

Læknadagar 2013
DAGSKRÁ

Mánudagur 21. janúar

09:00-12:00 **Svefnleysi - uppvinnsla og lyfjalaus meðferð**
09:00-12:00 **Heilbrigðisupplýsingar landlæknis**

12:10-13:00 Hádegisverðarfundir
- **Saga svæfinga á Íslandi**
- **Kynning á nýjum lögum um heilbrigðisstarfsmenn**

13:10-16:10 **Notkun svefnlyfja**

16:20 Setning Læknadaga:
Njála í íslenskum dægurlögum

Þriðjudagur 22. janúar

09:00-12:00 **Hægra heilahvelið og sjálfið**
09:00-12:00 **Sterar, enn í góðu gildi eða úrelt meðferð?**
09:00-12:00 **10 tilfelli og dreifbýlislækningar**

12:10-13:00 Hádegisverðarfundir
- **Mun sjúklingurinn sem fór í tölvusneiðmynd í dag fá krabbamein á morgun?**
- **Nýr Landspítali**
- **Kynsjúkdómar** (styrkt af Actavis)

13:10-16:00 **Krabbamein af óþekktum uppruna, greining, meðferð og horfur**
13:10-16:10 **Slitgigt í mjóbaki – er verkurinn í bakinu eða höfðinu?**
13:10-16:10 **„Sálin sigrar líkamann og líkaminn sálina þegar ókindin ræður ríkjum" Sjúklingurinn og læknislistin í bókmenntum**
13:10-16:10 **Liðskoðun – vinnubúðir**

16:20-19:40 **Sársaukameðferð**
Málþing á vegum heilaskurðdeildar, LSH styrkt af Medtronic
16:20-18:00 **Patient centric management of pain**
Málþing á vegum Norpharma
16:20-18:00 **Málþing á vegum LÍ: kjaramál lækna**

Miðvikudagur 23. janúar

07:30-08:45 **Unloader One – verkjameðferð án lyfja**
Málþing á vegum Össurar

08:00-17:00 **Skoðun og fyrsta meðferð fjöláverkasjúklinga**
– vinnubúðir á Landspítalanum
09:00-12:00 **Tryggingar fyrir lækna**
09:00-12:00 **Fósturgreining**
09:00-12:00 **Alzheimerssjúkdómur - ný sýn - nýjar greiningaraðferðir**

12:10-13:00 Hádegisverðarfundir
- **Fjallgöngur Sveins Pálssonar (1762-1840)**
- **Meðgöngusykursýki**
- **Reykingar og reykleysismeðferð** (styrkt af Pfizer)

13:10-16:10 **Stofnfrumu- og erfðasjúkdómalækningar – nýjungar í meðferð**
13:10-16:10 **Hjartastopp og skynlaust ástand**
13:10-16:10 **Yfirlitserindi - hjartalækningar**

16:20-18:00 **Sjálfsvíg í sögulegu samhengi**
Málþing á vegum Félags áhugamanna um sögu læknisfræðinnar

Fimmtudagur 24. janúar

07:30-08:45 **Karlaheilsa**
Málþing á vegum Bayer

09:00-12:00 **Málþing um krabbamein í þvagvegum**
09:00-12:00 **Ungt fólk með langvinnan heilsuvanda**
09:00-12:00 **Hvert er hlutverk lækna í starfsendurhæfingu?**

12:10-13:00 Hádegisverðarfundir
- **Kynlíf í Íslendingasögum**
- **Róbót**

13:10-16:10 **Krónískir verkir í grind**
13:10-16:10 **Hermikennsla. Notkun kennsluherma og hermikennslu í læknisfræði**
13:10-16:10 **Maðurinn og bakteríurnar – vinir sem vilja okkur vel**

16:20-18:00 **Góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli – þróun lyfjameðferða og ný úrræði**
Málþing á vegum Lilly

Föstudagur 25. janúar

09:00-12:00 **Borderline personality**
09:00-12:00 **Verkur í nára í íþróttamönnum**
09:00-12:00 **Þegar fæða verður mönnum að meini**

12:10-13:00 Hádegisverðarfundir
- **Hvað má líf kosta?**
- **Active lives - góður lífsstíll lækna smitar til sjúklinga**
- **Resistant hypertension: renal nerve denervation** (styrkt af Medtronic)

13:00-16:00 **Hugræn atferlismeðferð (HAM) við þrálátum verkjum**
13:10-16:10 **Sarklíki. Áhrif erfða og umhverfis á svipgerð og meðferðarval**
13:10-16:10 **Hnéáverkar**

16:20-17:20 Lokadagskrá
Glíma
17:20 kokdillir í boði VISTOR

Verður erfitt að manna stöður sérfræðilækna á Íslandi í framtíðinni?

Þorbjörn Jónsson
læknir og sérfræðingur í ónæmisfræði, formaður Læknafélags Íslands
thorbjor@landspitali.is



Mikið hefur verið rætt og ritað undanfarin ár um niðurskurð í heilbrigðiskerfinu og fækkun lækna og neikvæð áhrif þess á öryggi og þjónustu við sjúklinga. Fækkunin skýrist einkum af þrennu: a) læknar sem nýlokið hafa læknaprófi vinna skemur á Íslandi áður en haldið er til framhaldsnáms í útlöndum, b) læknar sem lokið hafa sérfræðinámi erlendis veigra sér við að flytja til landsins og c) sérfræðilæknar búsettir á Íslandi, jafnvel um langt árabil, minnka starfshlutfall sitt hér á landi eða hætta alfarið störfum til að vinna erlendis. Niðurstaðan er sú að erfiðara reynist að manna læknisstöður hér á landi. Til að tryggja nægilegan fjölda lækna og gæði heilbrigðisþjónustunnar til framtíðar þarf að huga að því hvernig við getum örvað nýliðun í hópi sérfræðilækna.

Hverjar eru orsakir þess að svona er komið? Vitað er að óánægju lækna má rekja til tveggja þátta að minnsta kosti, almennt lakari kjara, ekki síst í kjölfar efnahagshrunsins 2008, og bágra og oft á tíðum ófullnægjandi starfsaðstæðna.

Hvað launakjör varðar er ljóst að íslenskir læknar eru eftirsóttur alþjóðlegur vinnukraftur og þeim hefur reynst auðvelt að fá mun betur launuð störf í Evrópu, ekki síst í Noregi og Svíþjóð. Starfsaðstæður og starfsumhverfi lækna á Íslandi er oft á tíðum ófullnægjandi. Alþekkt er að vinnuálag á dagvinnutíma og vaktaálag er víða mjög mikið. Tækjamál hafa víða verið í ólagi. Lyfjamálum er áfátt og þurfa margir læknar að nota drjúgan tíma til að greiða úr slíkum vandamálum. Allt þetta getur valdið því að læknum reynist illmögulegt að veita sjúklingum sínum þá þjónustu sem telja besta og eru vanir úr starfi sínu erlendis. Að auki kemur að skrifstofuaðstaða er víða bágborin og svona mætti áfram telja. Það sem líka hefur vakið óánægju og gremju er ágreiningur um túlkun kjarasamninga. Sumir myndu vilja orða þetta sem einbeittan vilja til að sniðganga gerða kjarasamninga – og reyna þannig að hafa af læknum umsamin laun eða frítíma.

Á síðasta aðalfundi Læknafélags Íslands var samþykkt eftirfarandi ályktun: *Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn á Akureyri 18.-19. október 2012, hvetur stjórnendur heilbrigðisstofnana að tryggja tilhlýðilega aðlögun lækna, við upphaf starfs. Engin eða lítil aðlögun er veruleiki sem blasir við flestum læknum. Slíkt ógnar öryggi sjúklinga, auk þess að draga úr afköstum og starfsánægju.* Þarna er vakin athygli á mikilvægu atriði. Flestar starfsstéttir sem starfa á heilbrigðisstofnunum hafa fengið launaðan aðlögunartíma í upphafi starfs, sumar hverjar umtalsverðan tíma. Flestir læknar sem nú eru komnir með sérfræðileyfi hafa ekki kynnst slíku. Eðlileg aðlögun í upphafi starfs er einn þáttur í því að tryggja öryggi sjúklinga og auka jafnframt starfsánægju og öryggi lækna í starfi. Úrbætur þurfa ekki alltaf að vera flóknar eða dýrar og að þessu þarf að vinna hratt og vel.

Fyrir skömmu birtist í DV viðtal við lækni, unga konu sem nú er búsett erlendis. Þar er lýst þeim starfsaðstæðum sem hún bjó við á Íslandi áður en hún hélt til framhaldsnáms á erlendri grundu. Fyrirsögn greinarinnar hljóðaði svo: *Útbrunnin eftir aðeins ár í starfi.* Í undirfyrirsögn sagði síðan: *Læknir segir vinnuaðstæður hérlendis „ógeð".* Þessar setningar báðar gefa til kynna undirmönnun á vinnustað með tilheyrandi óhóflegu vinnuálagi. Læknirinn kvaðst hafa þurft að sinna allt að þremur störfum samtímis. Slíkt er auðvitað aldrei ásættanlegt, hvorki út frá vinnuverndarsjónarmiði né öryggi sjúklinga. Í framhaldi af þessu er rétt að benda á niðurstöður nýlegrar starfsumhverfiskönnunar á Landspítalanum, en þær eru áhyggjuefni. Þegar kandídatar og læknar án sérfræðileyfis voru beðnir að taka afstöðu til fullyrðingarinnar *Ég er ánægð(ur) með núverandi vinnuaðstöðu mína* voru einungis 29% og 30% sammála. Enn slakari var niðurstaðan þegar spurt var um fullyrðinguna *Ég hef tíma til að ljúka verkefnum mínum þannig að ég sé ánægð(ur) með þau.* Einungis 12% kandídata og 30% lækna án sérfræðileyfis lýstu sig sammála. Niðurstöður margra annarra spurninga voru í líkum dúr, sem sagt óviðunandi útkoma. Þessar niðurstöður sýna svart á hvítu að bæta þarf starfsumhverfi kandídata og almennra lækna.

Hér að framan hef ég tæpt á nokkrum atriðum sem varða starfsumhverfi lækna á Íslandi í dag, ekki síst yngri lækna. Þegar horft er til framtíðar varðandi nýliðun sérfræðilækna er mikilvægt að halda þannig á málum núna að almennir læknar beri góðan hug til þeirra stofnana sem þeir störfuðu hjá áður en haldið var til sérnáms erlendis. Það getur verið lykillinn að því að þessi læknahópur hafi áhuga á að snúa til baka til Íslands. Þess vegna þurfa heilbrigðisstofnanir, yfirvöld og læknar að snúa bökum saman og reyna að bæta úr brotalömum í starfsumhverfi lækna, hvar sem þær finnast.

Stjórn LÍ

Þorbjörn Jónsson, *formaður*
Orri Þór Ormarsson, *varaformaður*
Magnús Baldvinsson, *gjaldkeri*
Salome Á. Arnardóttir, *ritari*
Björn Gunnarsson
Guðrún Jóhanna Georgsdóttir
Magdalena Ásgeirsdóttir
Þórarinn Ingólfsson
Þórey Steinarsdóttir

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

HPV-greining veitir nær fullkomna vernd gegn leghálskrabbameini

Hávar Sigurjónsson

„Kona sem kemur reglulega í vel skipulagða skimun getur reiknað með 90% vörn gegn leghálskrabbameini," segir Joakim Dillner, prófessor í smitsjúkdómum og faraldsfræði við Karólínsku stofnunina í Stokkhólmi. Dillner hefur lengi unnið við HPV-greiningar, mat á gildi HPV-bólusetninga, áhrifum slíkra bólusetninga og HPV-greiningar á framkvæmd leghálskrabbameinsleitar, og tekið þátt í gerð nýrra leiðbeininga um notkun HPV-greiningar í leghálskrabbameinsleit í Svíþjóð, auk þess sem hann hefur verið ráðgjafi víða um lönd við sams konar verkefni.

Prófessor Dillner var hér í boði Krabbameinsfélags Íslands og flutti erindi á málþingi Krabbameinsfélagsins og Embættis landlæknis um „leghálskrabbameinsleit og HPV-greiningu, forsendur, árangur og framtíðarsýn". Erindi hans fjallaði um hvernig nýta má HPV-greiningu til að auka kostnaðarvirkni skipulegrar leitar að krabbameini í leghálsi.

Nútímavæðing skimunar

Svíar hófu rannsóknir á virkni bólusetninga gegn HPV-veirunni árið 2000 og Dillner segir að ónæmi þeirra kvenna sem fyrst voru bólusettar haldist enn. „Eftir 12 ár virðist viðbótarbólusetningar ekki vera þörf. En við fylgjumst vel með og nú hafa um 100 milljón stúlkur verið bólusettar í heiminum og ekkert komið fram ennþá sem kallar á endurtekna bólusetningu hjá þeim.

Aðalerindi mitt hingað til Íslands var að gera grein fyrir árangri af skipulegri skimun fyrir HPV-smiti hjá konum í Svíþjóð. Gamla aðferðin, að taka frumustrok hjá konum við skimun, er enn í góðu gildi en þar er verið að skima með leghálsstroki fyrir frumubreytingum í leghálsi og þarf að endurtaka þá skimun á þriggja ára fresti til að konan geti verið örugg. Skimun fyrir HPV-smiti þarf hins vegar aðeins að endurtaka á 6 ára fresti þar sem forstigsbreytingar koma ekki fram fyrr en í fyrsta lagi að þeim tíma liðnum. Yfirleitt tekur það mun lengri tíma að þróa leghálskrabbamein, eða allt að 20 ár. Með því að breyta skimuninni frá frumustroki yfir í að kanna hvort konan hafi smitast af HPV er hægt að lengja bilið á milli skoðana úr 2-3 árum upp í 5-6 ár sem hefur ýmsa kosti í för með sér, bæði fyrir konurnar og heilbrigðisyfirvöld. Við tölum gjarnan um nútímavæðingu skimunarinnar með því að konurnar þurfa ekki að koma eins oft, en áherslan er lögð á að ná þeim sem flestum inn þegar skima þarf. Það verður auðveldara þegar hver kona þarf að koma sjaldnar. Lenging tímans á milli skimana dregur einnig úr kostnaði og það er jákvætt fyrir yfirvöld og þær stofnanir sem bera kostnaðinn."

Veitir nær fullkomna vernd

Dillner segir að allar rannsóknir staðfesti að rétt sé að hefja reglulega skimun hjá konum við 25 ára aldur. „Í Svíþjóð hefst skimunin við 23 ára aldur vegna þess að skráð tilfelli um leghálskrabbamein hjá svo ungum konum eru til staðar þó þau séu svo fátíð að frá hagkvæmnisjónarmiði borgi sig ekki að hefja skimunina fyrr en við 25 ára aldur. Við getum sagt að tekið sé mið af bæði mannúðar- og kostnaðarsjónarmiðum, sé rétt að hefja skimun hjá konum 23-25 ára."

Dillner segir mikilvægt að koma þeim skilaboðum til kvenna að HPV-smit leiði ekki sjálfkrafa af sér leghálskrabbamein. „Flestar konur með HPV-smit fá aldrei leghálskrabbamein. Hins vegar er HPV-smit forsenda þess að leghálskrabbamein myndist og því er bólusetning gegn HPV-smiti svo áhrifarík gegn þessum sjúkdómi. Ef kona er ósmituð af HPV, eru nánast engar líkur á því að hún fái leghálskrabbamein. Það er svo sjaldgæft að fyrsta spurningin í slíku tilfelli hlýtur að vera hvort greiningin sé rétt. En skilaboðin sem við viljum koma til allra kvenna eru einfaldlega að ef þær eru verndaðar gegn HPV-smiti, eru þær verndaðar gegn leghálskrabbameini."

Bólusetning pilta gegn HPV

Aðspurður um hvort til greina komi að bólusetja drengi einnig gegn HPV-veirunni segir Dillner að það hafi vissulega verið rætt og skoðað. „Krabbamein hjá piltum af völdum HPV-veirunnar kemur fram í getnaðarlim, endaþarmi og hálsi. Tíðni þessara krabbameina er mun lægri en leghálskrabbameins af völdum HPV en þó hefur umræða um bólusetningu pilta gegn HPV aukist að undanförnu.

Ástralir hófu í haust bólusetningu drengja en aðrar þjóðir hafa enn ekki gert það. Umræðan í Evrópu hefur verið á þann veg að ég tel að það sé tímaspursmál hvenær fyrsta Evrópulandið ríður á vaðið í þeim efnum. Í upphafi þegar byrjað var að ræða bólusetningu gegn HPV beindust augun eingöngu að stúlkum. Það var álitið að þar sem smitleiðin væri með kynmökum þá væru piltar óbeint varðir gegn smiti ef stúlkurnar væru bólusettar. Annað sjónarmið sem vóg mjög þungt var að í upphafi voru bóluefnin dýr, skammturinn kostaði 140 evrur, og eftir útreikninga sem ég tók þátt í á sínum tíma fyrir heilbrigðisyfirvöld í Svíþjóð var niðurstaðan sú að það væri alltof dýrt að hefja bólusetningu hjá piltum líka. Nú hefur þetta gjörbreyst þar sem skammturinn kostar 20-25 evrur og kostnaðarhliðin er því allt önnur, en einnig verður að taka með í reikninginn að samkynhneigðir piltar eru



„Skilaboðin sem við viljum koma til allra kvenna eru einfaldlega þau að ef þær eru verndaðar gegn HPV-smiti eru þær verndaðar gegn leghálskrabbameini," segja prófessor Joakim Dillner og Kristján Sigurðsson yfirlæknir Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands.

ekki varðir gegn smiti þó stúlkurnar hafi verið bólusettar. Þetta tvennt vegur því þungt í dag þegar skoða á hvort bólusetja eigi pilta líka."

Grunnstoðirnar hafa veikst

Kristján Sigurðsson yfirlæknir Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands segir að notkun HPV-greiningar sé háð aldri kvennanna. „Í aldurshópnum 20-35 ára er tíðni HPV-smits það há að það borgar sig ekki að beita HPV-skimun og því áfram mælt með notkun frumustroks á tveggja til þriggja ára fresti. Í þessum yngra aldurshópi er HPV-greining síðan notuð til að kanna hvaða konur með vægar eða óljósar frumubreytingar hafi í raun smitast af hááhættu stofni veirunnar. Konum með staðfest há-áhættu HPV-smit er síðan fylgt eftir með nánari skoðun en konur sem ekki greinast með slíkt smit eru endurkallaðar í hópleit eftir fjögur ár. Frá 35 ára aldri er tíðni HPV-smits aftur á móti það lág að unnt er að beita eingöngu HPV-skimun og skoða nánar þær konur sem greinast með há-áhættu stofna veirunnar."

Kristján segir jafnframt áhyggjuefni að mæting í skimun hefur versnað verulega á undanförnum árum á sama tíma og krabbameinsleitin á Íslandi standi frammi fyrir fjárhagsvanda vegna minnkandi fjárveitinga til starfseminnar.

„Þriggja ára mætingarhlutfall í yngsta aldurshópnum, 25-39 ára, hefur lækkað úr 83% árið 1990 í 67% árið 2011. Sama mætingarhlutfall meðal 40-69 ára kvenna hefur einnig lækkað úr 78% í 73%. Þessari þróun viljum við sannarlega snúa við með skipulegu átaki. Leitarstöðin hefur hins vegar mátt búa við niðurskurð á fjárveitingum undanfarin ár og það hefur leitt til þess að stöðugildum starfsfólks hefur fækkað um 30%, skoðanastöðvum utan Reykjavíkur hefur fækkað úr 41 í 31, skoðanadögum á Leitarstöð fækkað úr fimm í þrjá og á sama tíma hefur hlutfall óskoðaðra frumustroka aukist. Biðtími eftir hópskoðun og niðurstöðu frumustroks er nú allt að 6 vikur og því ljóst að Leitarstöðin er ekki í stakk búin til að takast á við vandamál sem skapast munu með auknum áróðri fyrir bættri mætingu. Staðan er sem sagt í stuttu máli sú að grunnstoðir krabbameinsleitar á Íslandi eru orðnar svo veikburða að þær standa ekki undir því sem þeim er ætlað. Átak við þessar aðstæður er því í rauninni innantóm orð.

Hlutfall HPV-smits hjá konum á aldrinum 20-35 ára er mjög hátt og regluleg mæting léleg. Þó nýgengi sjúkdómsins hafi ekki hækkað á undanförnum árum þá hefur hlutfall þeirra kvenna sem greinast með lengra gengið og óskurðtækt leghálskrabbamein aukist marktækt. Til að stemma stigu við þessari þróun þarf vissulega átak á Íslandi en til þess þarf verulega aukna fjármuni frá stjórnvöldum til leitarstarfsins," segir Kristján Sigurðsson yfirlæknir Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands.

Úrræði fyrir verðandi mæður í vímuefnaneyslu

Hávar Sigurjónsson

„Hér á Landspítalanum hefur verið starfrækt teymi í tvö ár sem hefur sérhæft sig í meðferð og aðstoð við foreldra sem eiga við geðraskanir að stríða en nýlega hefur verið tekið upp formlegt samstarf við fíkniskorina á Teigum þannig að í teyminu eru nú tveir hjúkrunarfræðingar sem gera okkur kleift að veita foreldrum með fíknivanda sömu aðstoð," segir Anna María Jónsdóttir geðlæknir á geðsviði Landspítala en hún flutti á dögunum erindi á málþinginu *Fjölskyldan og barnið* um vímuefnaneyslu mæðra á meðgöngu.

Teymið sem kallað er FMB-teymið (foreldrar – meðferð – barn) er upphaflega samvinnuverkefni geðsviðs og kvenna- og barnasviðs og hófst í ársbyrjun 2011. „Markhópurinn er foreldrar á meðgöngu og í eitt ár eftir fæðingu barns, sem eru með geðrænan vanda/fíknivanda og/eða tengslavanda við barn sitt. Þetta er þverfaglegt teymi og í því eru geðlæknir, deildarlæknir, sálfræðingur, geðhjúkrunarfræðingur, sálgreinir, ljósmóðir, félagsráðgjafar, myndlistarkona (sköpun og tjáning), ritari og nú tveir hjúkrunarfræðingar úr fíkniskor sem sinna mæðrum/foreldrum sem nota vímuefni, aðallega áfengi og kannabis en einnig eru konur sem hafa notað önnur vímuefni." Allir starfsmenn teymisins eru í hlutastarfi og alls eru um þrjú stöðugildi í teyminu.

Nágrannaþjóðirnar hafa náð góðum árangri

„Við sáum að foreldrar með fíknivanda voru ekki að ná að nýta sér þjónustu FMB-teymisins jafnvel og þeir sem áttu eingöngu við geðrænan vanda að stríða. Við höfum einnig séð að barnshafandi konur með fíknivanda voru ekki að nýta sér hefðbundin meðferðarúrræði við fíknivandanum; það er svo margt annað að gerast í lífi þeirra og við viljum því þróa sérhæfða meðferð fyrir barnshafandi konur. Þessum hópi hefur verið veitt sérhæft meðgöngueftirlit í áhættumæðravernd á kvennadeild Landspítala, með mjög þéttu eftirliti á meðgöngunni, yfirleitt á viku til tveggja vikna fresti. Hins vegar var þörf á frekari þverfaglegri aðkomu fagfólks á sviði fíknimeðferðar og geðrænnar meðferðar, með áherslu á samhæfða nálgun, varðandi meðgöngueftirlit, fíknimeðferð, og stuðning við foreldrahlutverkið fyrir þennan hóp."

Á síðasta ári voru tilvísanir til teymisins alls 170 og þar af voru 10 konur sem höfðu verið í neyslu, en hættu henni þegar þungun kom í ljós.

„Ein kona var í viðhaldsmeðferð með Subutex á meðgöngu, en hún hafði tekið parkódín forte í hámarksskömmtum. Önnur kona var lögð inn gegn vilja sínum á deild 33 á grundvelli 30. grein barnaverndarlaga vegna neyslu á meðgöngu. Síðan má segja að viðbótarhópur á þessu ári séu konur sem hafa verið í neyslu allt að 6 mánuðum fyrir þungun og þær eru um 30-40 talsins á ári."

Anna María segir að margt megi læra af reynslu hinna Norðurlandaþjóðanna en þar er mæðrunum og börnum þeirra fylgt eftir í 5-6 ár eftir fæðingu. „Við þurfum að byggja upp samskonar meðferð og eftirfylgd fyrir þennan hóp því hann er mjög brothættur og er það lengi. Það er sérstök fallhætta fyrir þennan hóp þegar barnið er orðið nokkurra mánaða og sérstaklega þegar brjóstagjöf lýkur. Það skiptir miklu máli að hafa góða samvinnu milli stofnana og lagt er upp úr góðu samstarf við heilsugæsluna, félagsþjónustuna, barnaverndina og aðrar stofnanir sem koma að fíknimeðferð sem eru að sinna fjölskyldunni.

Þegar mæður eru að nota vímuefni á meðgöngu er áhersla lögð á að hjálpa þeim að skilja hvaða áhrif efnin geta haft á barnið og þetta mótíverar þær í flestum tilfellum til þess að hætta. Þetta er viðkvæmur hópur í mikilli áhættu á heilsufarslegum og félagslegum vandamálum og það er full þörf á að halda áfram að byggja upp þjónustu sem sinnir margþættum þörfum þessa hóps. Það er alveg ljóst að snemmtæk sérhæfð úrræði eru góð fjárfesting og forvörn fyrir samfélagið."

Margþættur fósturskaði af neyslunni

Skaðinn sem vímuefni hafa á fóstrið og þroska þess er margvíslegur og fátt er hættulegra fyrir ófætt barn en óhófleg áfengisneysla.

„Alkóhól veldur mestum fósturskaða vegna þess að það fer í alla vefi líkamans þar sem það er bæði vatns- og fituleysanlegt og fer yfir fylgjuna og nákvæmlega sama magn mælist í blóði móður og barns. Vandinn er oft falinn og því þarf að spyrja beint um neyslu. Í danskri rannsókn frá 2003 kom fram að 70-80% þungaðra kvenna drakk áfengi á meðgöngu en oftast er lítið áfengi notað eftir að þungun er komin í ljós, 1 eining á viku, en 1% kvenna notar meira en 6 einingar á viku. 25-50% kvenna viðurkenndu að hafa notað 5 einingar eða meira í að minnsta kosti eitt skipti áður en vitað var um þungun og 3,5% kvenna viðurkenndi að hafa notað 5 einingar eða meira eftir þungun. Óhófleg áfengisneysla á meðgöngu getur valdið FAS (*Fetal Alcoholic Syndrome*) sem lýsir sér í sérstöku andlitsfalli barnsins, en að minnsta kosti tvö einkenni þurfa að vera til staðar til að uppfylla greiningarskilmerki. Önnur einkenni fósturskaða vegna áfengisneyslu eru vaxtarskerðing (þyngd, lengd og höfuðummál), taugaskaði (ofvirkni, væg greindarskerðing), breytingar á EEG (minnkun á ERP), hegðunarerfiðleikar (árásargirni), einbeitingarerfiðleikar, hjartagallar, klumbufótur og gallar í þvag- og kynfærum."

Önnur fíkniefni geta sannarlega valdið alvarlegum skaða á barni í móðurkviði og nefnir Anna afleiðingar kannabisneyslu og annarra efna sem þekkt eru meðal fíkniefnaneytenda. „Kannabis er næstalgengasta fíkniefni á eftir alkóhóli og það fer yfir fylgju- og blóð-heilaþröskuld og getur valdið heilaskaða á fóstri. Börnin fæðast minni, léttari og með minna höfuðummál



„Sérhæfð úrræði fyrir þennan hóp eru góð fjárfesting og forvörn fyrir samfélagið," segir Anna María Jónsdóttir geðlæknir.

og kannabisnotkun hefur fylgni við félagslega erfiðleika. Kannabis fer yfir fylgju og getur valdið fósturskaða, klofnum hrygg, vatnshöfði og göllum í innra eyra, auk þess að geta valdið öndunarbælingu hjá barninu eftir fæðingu. Misnotkun verkjalyfja sem innihalda kódein getur valdið fósturgöllum og NAS (*Neonatal Abstinence Syndrome*). Kókaín veldur æðasamdrætti í fylgju og minnkar flutning súrefnis og næringarefna til fóstursins og getur valdið heilablæðingu og/eða heilaskaða, vaxtarseinkun, fylgjulosi og fósturláti. Óróleiki, krampar og aukin hætta á ungbarnadauða eru einnig fylgifiskar kókaínneyslu. Amfetamínneysla hefur svipuð áhrif á fóstur og kókaín og jafnvel verri, þar sem helmingunartími þess er lengri." Oft er um blandaða neyslu að ræða og þá er oft erfitt að meta afleiðingarnar, en almennt má segja að notkun fíkniefna auki hættu á léttbura- og fyrirburafæðingu.

Alvarleg fráhvörf eftir fæðingu

Jafnvel þó barnið sleppi við beinan líkamlegan skaða í móðurkviði er það ekki sloppið úr greipum neyslunnar við fæðingu.

„Barnið getur upplifað fráhvarf ef móðirin hefur neytt fíkniefna síðustu þrjár vikurnar fyrir fæðingu. Barnið er órólegt með aukinn vöðvatónus og sum börn geta fengið krampa. Börnin geta grátið í lengri tíma og erfitt er að róa þau. Svefnmynstur truflast, þau sofa lítið og eiga erfitt með að sofna og sofa grunnt.

Næringarerfiðleikar með bakflæði og uppköstum eru algeng. Aukin tíðni lungnabólgu er eitt af einkennunum, einnig niðurgangur og börnin hnerra, geispa og svitna mikið. Blóðþrýstingur og líkamshiti sveiflast mikið og litabreytingar (*marmorering*) er stundum sjáanleg á húð barnsins. Fráhvarf hjá ungbarni getur verið lífshættulegt vegna ofþornunar og krampahættu og það getur þarfnast meðhöndlunar með lyfjum á vökudeild. Fráhvarfið er mismunandi eftir því hvaða efni móðirin notaði á meðgöngu og í hvaða skömmtum, en því fleiri efni sem móðirin hefur notað, því erfiðara getur fráhvarf barnsins verið."

Anna María bætir því við þessa upptalningu að skaðleg áhrif nikótíns skuli ekki síður vanmeta í þessu samhengi. „Nikótín inniheldur 1200 mismunandi efni sem mörg eru krabbameinsvaldandi, auk þess að auka hættu á fósturláti og sérstaklega fósturdauða eftir 28. viku. Reykingar á meðgöngu auka líkur á fyrirburafæðingu, fylgjulosi og fyrirstæðri fylgju. Nikótínfráhvarf ungbarna veldur óróleika, svefnleysi, aukinni hjartsláttartíðni, hjartastækkun, óreglulegum andardrætti og niðurgangi. Það eykur einnig líkur á ungbarnadauða."

Anna María segir að reynsla danskra heilbrigðisyfirvalda af því að fylgjast vel með þunguðum mæðrum og börnum þeirra hafi skilað mjög góðum árangri og því sé full ástæða til að taka mið af því við skipulag slíkrar meðferðar hérlendis. „Eftirfylgni Familieambulatoriet í Hvidovre í Kaupmannahöfn hefur sýnt hversu góðum árangri er hægt að ná með skipulögðu starfi með foreldrum í fíkniefnaneyslu. Þar er markhópurinn skilgreindur sem börn 0-6 ára sem eiga foreldra í neyslu, mæður í neyslu eða með sögu um neyslu síðastliðin tvö ár, mæður sem eiga maka í neyslu og loks feður í neyslu. Viðkvæmustu börnin fá eftirfylgni í 6 ár en árangurinn er ótrúlega góður og sýnir sig í því að fyrirburafæðingum hefur fækkað úr 20% í 7%, léttburum úr 31% í 7%, súrefnisskorti í fæðingu úr 20% í 5%, börnum með fráhvarf sem þarfnast meðhöndlunar úr 85% í 60% og tekist hefur að minnka þroskatruflanir hjá börnunum úr yfir 90% í 11%, oftast vegna alkóhólskaða."

Síðustu ár hefur verið aukið meðgöngueftirlit með mæðrum sem nota vímuefni í áhættumæðravernd á kvennadeild Landspítala. Þessi þjónusta hefur örugglega dregið úr neyslu mæðra á meðgöngu á síðustu árum og þar með alvarlegum afleiðingum neyslunnar fyrir barnið, en það er þó enn þörf á að styrkja þessa þjónustu og hlutverk FMB-teymisins er að vinna að bættri andlegri heilsu kvennanna á meðgöngu, styrkja tengslamyndun við ófædda barnið og einnig að styrkja þjónustu við feðurna. „Það er einnig aðkallandi að byggja upp góða eftirfylgd við þessar fjölskyldur eftir fæðingu barnsins til að draga úr líkum á að foreldrið fari aftur í neyslu og einnig til að fylgjast með heilsu og þroska barnsins og fyrirbyggja vanrækslu og ofbeldi sem oft eru fylgifiskar neyslu áfengis- og annarra vímuefna."

Kynna þarf betur sjúklinga-tryggingu fyrir læknum

– segir Ragnar Jónsson

Hávar Sigurjónsson

„Ég hef haft áhuga á lögfræði mjög lengi. Ég hef unnið í ein 20 ár við að gera örorkumat, eða allt frá því að ég kom heim frá Svíþjóð úr sérnámi 1991. Mér fannst ég vera á gráu svæði á milli læknisfræði og lögfræði oft á tíðum og fannst miður að hafa ekki meiri innsýn í lögfræðina," segir Ragnar Jónsson bæklunarskurðlæknir sem lauk meistaranámi í lögfræði frá Háskólanum í Reykjavík árið 2008. Meistaraprófsritgerð hans fjallaði um mat á miska samkvæmt 4. grein skaðabótalaga.

„Árið 2004 tók ég próf sem kallast Certified Independent Medical Examiner og veitir réttindi til að gera örorkumat í Bandaríkjunum. Ég var fyrstur íslenskra lækna til að öðlast þau réttindi, en námið og prófið, sem er blanda af læknis- og lögfræði, vakti enn frekari áhuga á lögfræðinni. Lagadeild Háskólans í Reykjavík opnaði síðan möguleika á laganámi sem hentaði vel. Við vorum tveir sem hófum samtímis meistaranámið í HR, ég og Magnús Páll Albertsson bæklunar- og handaskurðlæknir. Við innrituðum okkur og tókum þetta með vinnu og vorum samferða í náminu að hluta en vinnan setti örlítið strik í reikninginn hjá mér á lokasprettinum svo við útskrifuðumst með sex mánaða millibili."

Breyttir kennsluhættir

Ragnar segir að námið hafi verið mjög skemmtilegt og í raun komið sér á óvart. „Það voru mikil viðbrigði að setjast á skólabekk að nýju og kynnast allt öðrum kennsluháttum og viðhorfum til nemenda en maður átti að venjast í læknadeildinni á sínum tíma. Það má segja að munurinn hafi einfaldlega verið sá að í læknanáminu var margt gert til að bregða fyrir mann fæti og koma nemendum útúr náminu en í þessu námi var mikið gert fyrir okkur nemendur, mikil hvatning af hálfu kennaranna og aðgengi að þeim var mjög gott. Ég verð nú reyndar að taka fram að námið í læknadeildinni hefur breyst mjög mikið frá því ég var þar og er í dag mun líkara því sem við upplifðum í HR."

Meistaranám í lögfræði sem HR býður er opið öllum sem hafa háskólapróf en veitir takmörkuð réttindi. „Við erum lögfræðingar og erum félagar í Lögfræðingafélagi Íslands en höfum ekki réttindi til að stunda lögmennsku eða reka mál fyrir dómi. Það voru reyndar alls ekki allir mjög hrifnir af þessu framtaki HR að gera meistarapróf í lögfræði mögulegt að uppfylltum ákveðnum skilyrðum. Sumum lögfræðingum þótti þetta skemmri skírn og töldu skörina vera að færast upp í bekkinn með því að við læknar værum að fara yfir á svið lögfræðinnar. En svo voru aðrir hrifnir af þessu framtaki okkar og gagnrýnar raddir heyrast sjaldnar eftir því sem meiri jákvæð reynsla hefur komið á þetta nám. En það er nú reyndar þannig að því meira sem maður kann og veit, því meiri verður mótstaðan á því sviði sem ég starfa aðallega á.

Þegar meta á afleiðingar svokallaðra læknamistaka eða óhappa sem verða við meðferð sjúklinga þannig að reynir á sjúklingatrygginguna er að mínu mati mjög erfitt að gera það nema hafa einhvern skilning og þekkingu á skaðabótarétti og þeirri hugsun sem liggur á bakvið lögin um sjúklingatryggingu. Þetta er lögfræði og læknisfræði saman og þá kemur þessi þekking sér mjög vel. Einnig þegar meta á afleiðingar slysa samkvæmt skaðabótalögum, þá er miklu betra fyrir lækninn að þekkja skaðabótalögin og hverjar kröfurnar eru um sönnun í lögfræðinni. Matið verður einfaldlega mun vandaðra.

Í náminu lagði ég megináherslu á skaðabótarétt, réttarfar og stjórnsýslurétt. Þetta kemur sér allt mjög vel, því auk þess sem þegar er nefnt eru læknar stundum kallaðir til sem meðdómendur í héraðsdómi og þá er klárlega kostur að hafa skilning á réttarkerfinu. Ég lagði mikla áherslu á skaðabótaréttinn, þannig að þar hef ég tekið meira en kennt er í almenna lögfræðináminu."

Lög um sjúklingatryggingu hafa breytt miklu

Ragnar segir að eftir að lög um sjúklingatryggingu voru sett árið 2000 hafi skaðabótamálum byggðum á þeim fjölgað mjög. „Það er eins og spáð var, en í sjúklingatryggingunni eru meðal annars ákvæði um að sjúklingur geti átt rétt á bótum þó ekki hafi verið gerð nein mistök, heldur einfaldlega að meðferð eða aðgerð hafi ekki tekist sem skyldi og samkvæmt lögunum getur slíkt verið bótaskylt. Fólk er orðið meðvitaðra um rétt sinn hvað þetta varðar og það er meginástæðan fyrir fjölgun málanna. Ég held reyndar að læknar séu ekki allir jafn duglegir við að upplýsa sjúklinga um rétt sinn í þessu efni. Farvegur slíkra mála er tvíþættur. Öll mál sem koma upp á sjúkrahúsum eða heilsugæslu fara til Sjúkratrygginga Íslands þar sem málið er skoðað og metið. Mál sem koma upp á einkastofum lækna úti í bæ fara til tryggingafélaganna, enda eru allir læknar með einkarekstur tryggðir fyrir óhöppum sem geta orðið vegna starfseminnar. Skylda læknisins er að upplýsa sjúklinginn um bótarétt sinn en það vill stundum farast fyrir."

Ragnar hefur um árabil starfað í Orkuhúsinu og þekkir einkageirann því ágætlega. „Við höfum haldið fundi með læknunum hér í húsinu og útskýrt hvernig þessar tryggingar virka og hverjar eru skyldur læknanna og réttindi sjúklinganna. Mér sýnist aðalástæða þess að læknar hafi ekki upplýst sjúklingana



„Til þess að skilja á milli læknisfræðilegra orsaka og lögfræðilegra þarf maður eiginlega að hafa þekkingu á hvoru tveggja," segir Ragnar Jónsson bæklunarskurðlæknir og lögfræðingur.

nægilega vel í einhverjum tilfellum vera sú að þeir hafa ekki kynnt sér lög og reglur um sjúklingatrygginguna nægilega vel. Það væri heppilegt að fjalla um þetta nánar með málþingi á Læknadögum."

Hann bætir því við að læknar þurfi að kynna sér sjúklingatrygginguna og lög og reglur um hana þar sem skortur á upplýsingum til sjúklinga geti skapað lækninum aukna skaðabótaskyldu. „Það þarf að kynna þetta betur fyrir læknum og öðrum heilbrigðisstéttum sem eru með einkarekstur á heilbrigðissviði."

Af skurðstofunni í möppurnar

Ragnar lýsir daglegum störfum sínum þannig að þau séu í meginatriðum tvíþætt. „Ég er með stofu í Orkuhúsinu og tek þar á móti sjúklingum. Ég er hættur að skera en það er af öðrum ástæðum. Síðan sinni ég skýrslugerð og slysamati fyrir ýmsa aðila. Ég hef einnig verið ráðgefandi læknir fyrir Vátryggingafélag Íslands síðan 1993 og hef sinnt ráðgjöf og mati fyrir Embætti landlæknis, ríkislögmann og ýmsa lögmenn er leita til mín vegna einstakra mála. Eðli málsins samkvæmt fer eftirspurnin eftir minni þjónustu eftir því hver situr við borðið á hverjum stað hverju sinni."

Þegar mál kemur inn á borð til Ragnars þar sem meint óhapp eða mistök hafa átt sér stað fer ákveðið ferli í gang.

„Yfirleitt er um óhapp að ræða en ekki mistök. Það er mjög sjaldan sem mistök hafa beinlínis átt sér stað, heldur er oftar keðja tilviljana sem veldur því að eitthvað fer úrskeiðis og þá er um óhapp að ræða sem enginn á beinlínis sök á en sjúklingurinn getur engu að síður verið tryggður fyrir slíku. Matið er byggt á þeim gögnum sem liggja fyrir, svo sem sjúkraskrá viðkomandi sjúklings en síðan er farið í að meta afleiðingarnar fyrir sjúklinginn. Hversu mikill miski eða örorka er afleiðing atburðarins og þá er mikilvægt að greina á milli hvað eru afleiðingar áverkans/sjúkdómsins eða slyssins sjálfs og síðan þeirra meintu mistaka eða óhappa sem urðu til dæmis við aðgerð vegna þess. Þetta er oft ansi flókið og álitaefnin mörg.

Hvað lögfræðina varðar er oftar um að ræða sönnun á orsakatengslum þar sem sanna þarf eða hrekja að það sem hrjáir einstaklinginn sé afleiðing slyss, mistaka eða óhapps. Til þess að skilja á milli læknisfræðilegra orsaka og lögfræðilegra þarf maður eiginlega að hafa þekkingu á hvoru tveggja."

Aðspurður um hvort skrefið frá bæklunarskurðlækningum yfir í læknisfræðilegar og lögfræðilegar skýrslugerðir sé ekki nokkuð stórt, svarar Ragnar og brosir:

„Úr hetjukírúrg í möppudýr? Jú eflaust er stórt skref þar á milli en það á sér auðvitað langan aðdraganda. Mín sérgrein er hryggjarskurðlækningar og ég starfaði við það á Borgarspítalanum þar til sjúkrahúsin voru sameinuð. Þá hætti ég þar og var eingöngu með einkarekstur hér í Orkuhúsinu og sinnti aðgerðum í nokkur ár. Þá fannst mér það orðið ágætt og líkar vel að flétta læknisfræðina og lögfræðina saman með þessum hætti."

Kennsla læknanema í Hong Kong

Sigurbergur Kárason

skarason@landspitali.is
Sigurbergur Kárason, dósent HÍ, yfirlæknir svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi, hann er í ritstjórn *Læknablaðsins*

Alma D. Möller
Kári Hreinsson

Um nokkurt skeið hefur verið áhugi meðal þeirra sem taka þátt í kennslu í svæfinga- og gjörgæslulækningum við Landspítala að endurskoða fyrirkomulag við kennslu og nám læknanema og deildarlækna. Reyndar hafa læknanemar kosið námskeiðið í svæfinga- og gjörgæslulækningum besta námskeið læknadeildar tvívegis á seinustu 8 árum, síðast veturinn 2008-2009. Það hefur því verið vel heppnað og á eflaust einhvern þátt í því að deildarlæknastöður á svæfingu hafa verið vinsælar og nokkur fjöldi er erlendis í framhaldsnámi í sérgreininni.

Námskeið læknanema hefur verið byggt upp á hefðbundnum fyrirlestrum og tveggja vikna verklegu námi ásamt verkefnavinnu og munnlegu prófi í lokin. Deildarlæknar dvelja styst 6 mánuði við deildina en þeir sem ætla í sérnám eru við deildina í eitt til tvö ár áður en þeir halda utan. Meðan á dvöl þeirra stendur taka þeir ríkulegan þátt í klínískum störfum og sækja fyrirlestra einu sinni í viku.

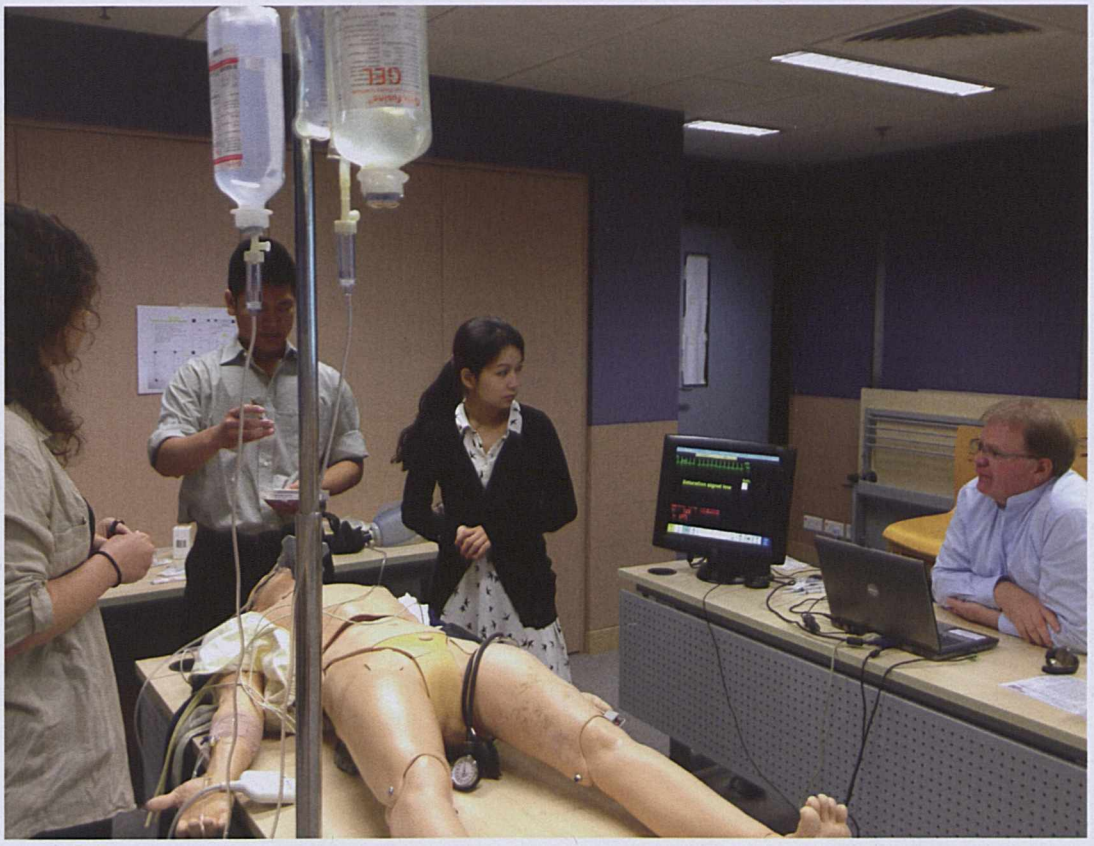
Eitt af því sem þó hefur vantað upp á við námið eru tækifæri og aðstaða til hermikennslu. Margir hafa bent á skort á slíkri aðstöðu en kostnaður og húsnæðisleysi hafa hamlað úrbótum. Slíkt verkefni gæti þó verið sameiginlegt með HÍ og Landspítala, enda myndu báðir aðilar njóta góðs af. Kennsla nema á heilbrigðisvísindasviði yrði þannig áhugaverðari og raunverulegri og skilaði betur þjálfuðum starfsmönnum til spítalans og annarra heilbrigðisstofnana. Einnig myndi slíkur búnaður ekki síður nýtast til viðhalds- og framhaldsnáms hinna ýmsu heilbrigðisstétta. Allt þetta myndi stuðla að auknu öryggi sjúklinga sem æ meiri áhersla hefur verið lögð á hin seinustu ár.

BASIC-námskeiðin

Það vakti því athygli Ölmu Möller og Kára Hreinssonar sem sóttu norrænt þing svæfinga- og gjörgæslulækna fyrir ári þegar þau heyrðu prófessor Charles Gomersall kynna BASIC-námskeið fyrir deildarlækna í sérnámi sem hann hefur þróað í samvinnu við prófessor Gavin Joynt og fleiri við Chinese University of Hong Kong, en þar starfa þeir við Prince of Wales Hospital. Charles er menntaður í Bretlandi og Gavin í Suður-Afríku en báðir hafa þeir starfað lengi í Hong Kong. BASIC stendur fyrir Basic Assessment & Support in Intensive Care og lýtur að greiningu og meðferð bráðveikra sjúklinga á sjúkrahúsi, á bráðamóttökum, legudeildum og



Yfirlitsmynd af Hong Kong frá The Peak, hæsta tindi á Hong Kong-eyju, yfir á meginlandið. Undirlendi er ekki mikið og því mikið af háhýsum en á milli gróðurvaxnar hæðir (SK).



Aðstaða til hermikennslu – Mr Plastic bíður í ofvæni eftir að verða bjargað af áhugasömum læknanemum eftir erfið veikindi. Prófessor Gavin Joynt leiðir kennsluna (ADM).



Prófessorarnir Gavin Joynt og Charles Gomersall í hríðarkófi við Bláa Lónið þegar þeir heimsóttu Ísland síðastliðið vor (ADM).

gjörgæsludeildum. Á þessum námskeiðum er lögð mikil áhersla á hermikennslu.

Þeir hafa ekki látið þar við sitja, heldur þróað nokkur mismunandi námskeið: Very-BASIC, ætlað læknanemum og unglæknum; BASIC, ætlað deildarlæknum sem hyggjast læra gjörgæslulækningar og skyldar greinar og reyndum gjörgæsluhjúkrunarfræðingum; BASIC for NOW (nurses on wards), ætlað hjúkrunarfræðingum á legudeildum og Paediatric BASIC fyrir barnalækna og gjörgæslulækna á fullorðinsgjörgæslum sem einnig sinna bráðveikum börnum. Þá hafa þeir þróað námskeið um öryggi sjúklinga sem heitir Basic Patient Safety og framhaldsnámskeið fyrir svæfinga- og gjörgæslulækna sem heita Not So BASIC og Beyond BASIC varðandi öndunarvélarmeðferð og meðferð við nýrnabilun sem eru viðurkennd sem framhaldsmenntun af Evrópsku gjörgæslulækningasamtökunum (ESICM) og haldin með þeirra fulltingi. Síðast en ekki síst má nefna námskeið sem þeir félagar gerðu í samvinnu við samtökin *Læknar án landamæra* og nefnist BASIC DHS (developing health systems) fyrir heilbrigðisstarfsfólk í þróunarlöndum.

Öll námskeiðin eru byggð upp líkt og ALS-námskeiðin (*Advanced Life Support*) varðandi endurlífgun sem margir þekkja, með lestri hnitmiðaðrar kennslubókar, fyrirlestrum um valin efni en fyrst og fremst fjölda verklegra æfinga, í hermi, með líkönum og í umræðuhópum. Þá byggist kennsla læknanema einnig á rafrænum fyrirlestrum og kennslumyndböndum sem stúdentar geta farið inn á þegar þeim hentar. Til að tryggja virkni á námskeiðinu þarf að taka próf bæði fyrir og eftir námskeið.

Athyglisvert er að prófessorarnir afhenda kennslugögnin ókeypis til þeirra sem eru áhugasamir um að halda námskeið og þarf einungis að greiða prentunar- og sendingargjald kennslubóka. Þannig þarf ekki greiða nein leyfisgjöld til að halda námskeið.

Heimsókn til Hong Kong

Þótt þeir félagar, Charles Gomersall og Gavin Joynt, deili með sér námsefni af fádæma örlæti gera þeir vissar gæðakröfur til kennara. Þannig þurfa kennarar að fara á sérstök námskeið sem haldin eru víða. Þá eru þeir viðstaddir og hjálpa til þegar námskeið eru haldin í fyrsta sinn á viðkomandi stofnun. Þeir komu til Íslands síðastliðið vor þegar svæfinga- og gjörgæslulæknafélag Íslands stóð fyrir BASIC-námskeiði fyrir deildarlækna og reynda gjörgæsluhjúkrunarfræðinga. Eftir góða reynslu af því námskeiði varð enn meiri áhugi á að taka upp Very BASIC-námskeiðið fyrir læknanema. Það námskeið er aftur á móti flóknara í framkvæmd og gerð er sú krafa að tilvonandi kennarar komi til Hong Kong og fái þjálfun í kennslunni.

Eftir Íslandsheimsókn Charles og Gavins buðu þeir okkur að koma og fá þjálfun í kennslu Very BASIC-námskeiðsins og með dyggum stuðningi Gísla H. Sigurðssonar, prófessors í svæfinga- og gjörgæslulækningum, fóru þrír læknar á vegum skurðlækningasviðs Landspítala og HÍ, þau Alma D. Möller, Kári Hreinsson og Sigurbergur Kárason, í heimsókn til Hong Kong. Námskeiðið var haldið á Prince of Wales Hospital sem er kennslusjúkrahús Chinese University of Hong Kong en þar eru um 160 læknanemar í árgangi. Námskeiðið er haldið á 6. ári og þannig uppbyggt að nemarnir lesa kennslubókina og taka rafrænt krossapróf (opin bók) úr henni áður en námskeiðið hefst. Þá þurfa þeir að skoða rafræna fyrirlestra og horfa á nokkur kennslumyndbönd áður en þau koma í verklega hlutann. Haldnir eru tveir fyrirlestrar á dag og síðan eru verklegar stöðvar; þrjár flóknar hermistöðvar þar sem æfð er meðferð og viðbrögð við bráðum veikindum og stöðvar þar sem æfð er notkun hjálpartækja við öndunaraðstoð og meðferð hjartastopps. Þá eru umræðustöðvar um mat mikið veikra sjúklinga, verkjameðferð og öryggi sjúklinga. Loks er taka blóðræktana og blóðgasa æfð með líkönum.



Læknanemar spreyta sig á að taka blóðgös (KH).

Dvölin í Hong Kong var fróðleg og skemmtileg. Á námskeiðinu var fyrst fylgst með kennslu heimamanna en síðan vorum við Íslendingarnir látin taka fullan þátt í kennslunni. Kínversku stúdentarnir voru vel enskumælandi og almennt vel að sér og virtist þekking þeirra og kunnátta sambærileg við okkar stúdenta. Very BASIC-námskeiðið er vinsælt og ár eftir ár hæst metni kúrsinn í öllu læknanáminu við Chinese University of Hong Kong. Einnig voru gjörgæsludeildir og bráðamóttaka Prince of Wales Hospital skoðuð en þær deildir eru í nýbyggðri álmu. Gaman var að sjá að hönnun deildanna er mjög áþekk teikningum fyrirhugaðrar byggingar bráðakjarna Landspítala. Sérstaklega er mikið lagt upp úr smitsjúkdómavörnum en á þessum spítala var barist við HABL *(SARS)* árið 2004.



Bæði ferskur fiskur og lifandi er í boði á fiskimörkuðum í borginni.

Very BASIC í læknadeild

Very BASIC-námskeiðið er nokkuð víðtæk umfjöllun um greiningu og meðferð bráðra veikinda og skarast við aðrar sérgreinar læknisfræðinnar. Kennslan er því þverfagleg og koma fleiri en svæfinga- og gjörgæslulæknar að. Ætlunin hér heima er að námskeiðið komi að hluta til í staðinn fyrir nám í svæfingum og gjörgæslu en stefnt er að samvinnu við aðrar sérgreinar um að koma að kennslunni, til dæmis lyflækna, bráðalækna og skurðlækna. Námskeiðið tekur tvo heila eða fjóra hálfa daga. Ætlun Gísla H. Sigurðssonar prófessors er að taka það inn í námið næsta haust og hugsanlega að halda námskeið fyrir áhugasama læknanema utan dagskrár læknadeildar með vorinu.

Við reiknum með að áframhald verði á samvinnu við félaga okkar í Hong Kong og er þegar búið að leggja drög að framhaldsnámskeiðum BASIC í tengslum við norrænt þing svæfingalækna hérlendis 2015 og hafinn er undirbúningur að Paediatric BASIC-námskeiði sem haldið verður í apríl í samvinnu svæfinga- og gjörgæsludeildar og Barnaspítala Hringsins.

SPIRIVA® (TIOTROPIUM)

Sannreynd grundvallarmeðferð við LLT á öllum stigum

NJÓTTU LÍFSINS*1

SPIRIVA®: Eina langverkandi andkólinvirka berkjuvíkkandi lyfið til viðhaldsmeðferðar við LLT. Notað einu sinni á dag.



SPIRIVA® meðferð hjá sjúklingum með LLT:

- Staðfest marktæk viðvarandi jákvæð áhrif á lungnastarfsemi og lífsgæði og lækkuð tíðni versnunar tilvika[1]
- Marktækt† minnkuð hætta á fyrstu versnun. Minnkaði áhættu um 17% samanborið við langverkandi beta-örva (LABA)[2]**
- Marktækt† minnkuð hætta á fyrstu versnun sem leiðir til innlangnar á sjúkrahús. Minnkaði áhættu um 28%[2]

* Spiriva® eykur lífsgæði sjúklinga með í meðallagi slæma til alvarlegra LLT.

** LABA= Salmeterol

SPIRIVA® TIOTROPIUM

Heimildir: 1. Tashkin DP, et al; on behalf of the UPLIFT® study investigators. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2008;359:1543-1554. **2.** Vogelmeier C, et al. Tiotropium versus Salmeterol for the prevention af Exacerbations of COPD. N Engl J Med 2011;364:1093-1103.

† (P<0,001)

Boehringer Ingelheim

Hér eru 56 áminningar um verkinn



Hér er 1 möguleiki á að gleyma verknum



Margir sjúklingar með langvinna verki taka allt að 56 töflur á viku af stuttverkandi ópíóíðum og eru því reglulega minntir á að þeir eru með verki. **Norspan®** forðaplástur veitir jafna og stöðuga verkjastillingu í heila viku sem auðveldar sjúklingum að lifa með verkjunum og jafnvel gleyma að þeir eru til staðar.

Ábending: 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 á bráðaverkjum[1]

Norspan® buprenorfin

Sérlyfjatexti á bls. 690

nor pharma

1. www.serlyfjaskra.is

Janusar-aðferðafræðin

Ný nálgun í læknisfræðilegri geðendurhæfingu

Kristín Siggeirsdóttir



kristin@janus.is

Helgi Jónsson, Hrefna Þórðardóttir, Ómar Hjaltason, Ragnheiður Kristinsdóttir, Sigurður Viðar, Sæmundur Ó. Haraldsson, Unnur Alfreðsdóttir

Höfundar vinna allir hjá Janus endurhæfingu ehf, Skúlagötu 19, 101 Reykjavík

Lög sem samþykkt voru á Alþingi í sumar um atvinnutengda starfsendurhæfingu geta hugsanlega komið í veg fyrir að einstaklingar með flókin vandamál sem þarfnast langtíma starfsendurhæfingar fái notið þessarar þjónustu. Starfsendurhæfingarstöðvar út um allt land hafa sinnt þessum hópi eftir bestu getu.

Janus endurhæfing var stofnuð fyrir 12 árum. Aðferðafræðin hefur verið í stöðugri þróun frá upphafi og er frábrugðin annarri endurhæfingu, enda hefur hún vakið athygli út fyrir landsteinana. Hún byggist á mikilvægi þess að bjóða einstaklingum með fjölþætt vandamál viðeigandi samþætta og samfellda þjónustu. Allt á sama stað. Þétt þverfagleg teymisvinna með læknisfræðilegri nálgun er grunnurinn. Markmiðið er að þátttakandinn fari í atvinnu og/eða nám.

Starfsmenn eru 25 og menntaðir í heilbrigðis-, félags- og menntavísindum. Vegna sífellt þyngri vanda þátttakenda, sem eru rúmlega 200, eru sérfræðilæknar fastir starfsmenn. Þeir eru fyrst og fremst ráðgefandi en veita einnig læknisfræðilega þjónustu sem er nauðsynleg vegna endurhæfingarinnar en taka ekki yfir meðhöndlun þátttakenda.

Vandamál þátttakendanna eru fjölbreytt og fjölþætt og starfsemi Janusar endurhæfingar er byggð upp með það að markmiði að úrræðin komi á móts við þessar þarfir. Starfsemin byggist á 5 brautum: iðjubraut, skólabraut, heilsubraut, einstaklingsbraut og vinnubraut. Áhersla og nálgun brautanna er ólík og aðlöguð að þeim þunga sem heilsuvandinn er. Á öllum brautum nema vinnubraut fer fram starfsendurhæfing sem felur í sér þjálfun til einhverskonar starfs. Á vinnubraut fer fram atvinnuendurhæfing, sem er þjálfun til launaðs starfs.

Frá upphafi hefur Janus verið í góðri samvinnu við Tækniskólann við að gefa fólki með heilsubrest og brotna skólagöngu möguleika á að snúa aftur til náms. Samvinna heilbrigðismenntaðra sérfræðinga við framhaldsskóla, eins og Janus hefur náð að móta, er engan veginn sjálfsagt mál. Þetta er einstakt og ólíklegt er að það verði endurtekið í bráð verði Janus lagt niður.

Frá árinu 2000 til og með október 2012 hafa 59% þátttakenda farið í atvinnu, nám eða eru í atvinnuleit. Af þeim þátttakendum sem byrjuðu á tímabilinu ágúst 2009 til febrúar 2012 voru aðeins 8,6% þátttakanda sem byrjuðu í endurhæfingu á atvinnuleysisbótum, sjúkradagpeningum, sjúkrasjóði stéttarfélags eða á launum. Allir aðrir þátttakendur voru á endurhæfingarlífeyri, örorkulífeyri eða félagslegum bótum og því er ljóst að langstærstur hluti þeirra hefur verið lengi frá vinnumarkaði og þarfnast langrar og oft flókinnar endurhæfingar.

Samvinna Landspítala og Janusar hefur byggst upp með velferð þátttakenda í huga vegna mikils skorts á samfelldri og heildstæðri endurhæfingu fyrir einstaklinga með geðræn vandamál. Mikilvægt er að ekki verði rof í endurhæfingu þátttakenda og fjármunir nýtist sem best. Í dag eru 95 einstaklingar á biðlista eftir endurhæfingu í Janus.

Engin önnur starfsemi hér á landi býður upp á eins sérhæfða endurhæfingu úti í samfélaginu fyrir einstaklinga með geðræn vandamál eins og Janus. 55% þeirra sem voru á endurhæfingarlífeyri hafa útskrifast í vinnu eða í nám og 42% af þeim sem voru á örorkulífeyri en 68% af öðrum bótum. Sé hagnaðurinn reiknaður út samkvæmt útreikningum sem starfsendurhæfingasjóðurinn VIRK birtir á heimasíðu sinni má reikna með að fjárhagslegur heildarávinningur sé 105 milljónir króna fyrir hvern 30 ára einstakling sem væri með meðallaun 250.000 krónur á mánuði. Því miður er ekki möguleiki á að athuga hvort umræddir þátttakendur okkar sem farnir eru í vinnu eða nám hafi hætt á bótum. Gefum við okkur hins vegar að aðeins einn fjórði þeirra hafi gert það, þá er samt sem áður um verulegan fjárhagslegan ávinning að ræða, eða rúmlega 2,7 milljarða króna. Reikna má með að stór hluti einstaklinganna lifi við betri heilsu, sem skilar sér einnig til þjóðarbúsins.

Mikilvægt er að við stöndum vörð um þjónustu þeim til handa sem minnst mega sín. Okkur ber skylda til að sjá til þess að hluti þeirra fjármuna sem ætlaður er til starfsendurhæfingar nýtist einnig þeim þjóðfélagsþegnum sem þarfnast langvinnrar og flókinnar endurhæfingar með aðkomu heilbrigðisþjónustunnar til þess að eiga afturkvæmt á vinnumarkaðinn.

Greiningar fyrr og nú

Óttar Guðmundsson
geðlæknir

ottarg@landspitali.is

Nú á vordögum gaf ég út bókina *Hetjur og hugarvíl* sem fjallar um geðgreiningar í Íslendingasögum. Þessi bók er öðrum þræði hugsuð sem ádeila á greiningaræði nútímageðlækninga þar sem hægt er að finna nafn og sjúkdómsnúmer bæði á raunverulega sjúkdóma og atferli sem forfeðurnir töldu fullkomlega eðlilegt.

Síðustu vikur hef ég fylgt bókinni eftir með uppistandi í Landnámssetrinu í Borgarnesi þar sem ég fjalla um geðveiki og greiningarviðmið í Egilssögu við góðar undirtektir.

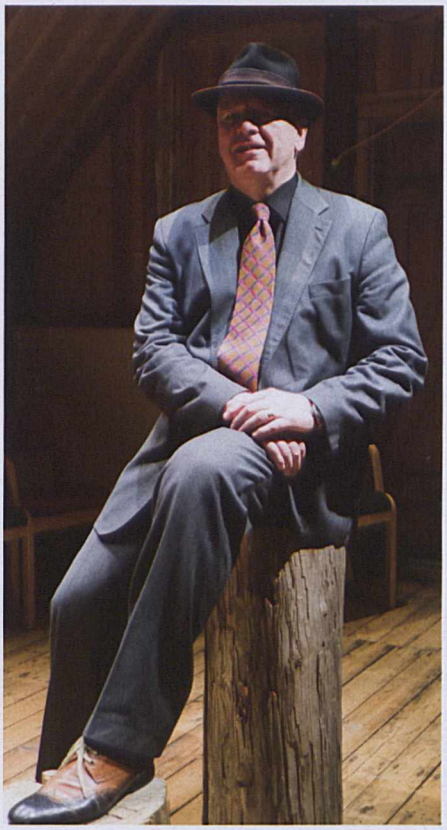
Margir eru þeir sem vilja fá geðgreiningu og engar refjar. Þetta sannreyndi ég þegar ég vann á göngudeild geðdeildar. Um tíma var eitt helsta meðferðarúrræði bráðamóttökunnar að senda fólk í svokölluð greiningarviðtöl. Sumum fannst það jafngilda úrlausn að standa í langri greiningarbiðröð.

Þeir fáu sem voru metnir alheilbrigðir í þessu ferli urðu fyrir miklum vonbrigðum. Þetta átti sérstaklega vel við um þá sem komu til að fá ADHD-greiningu. Þeir brugðust venjulega reiðir við og sögðust mundu leita réttar sins (til að fá greiningu) annars staðar.

Margir leituðu til deildarinnar vegna alls konar tilvistarvanda, ástarsorgar, hjónabandsvanda, kvíða, síþreytu, almennrar óhamingju og vansældar, prófkvíða, svefnleysis, heilsukvíða, námserfiðleika, tölvugláps, mótlætis eða áfalla.

En hver svo sem einkennin voru fengu þau flest hver nýtt nafn og númer í heimi geðlækninga.

Einn sjúklinga minna sagði einu sinni að góð greining væri gulli betri og til margra hluta nytsamleg. Nýlega lofuðu okurlánafyrirtækin að afskrifa allar skuldir hjá geðsjúkum. Mikill fjöldi fyrrverandi og núverandi sjúklinga hefur haft samband og beðið um töfravottorð til að galdra burt slíka skuldsetningu.



Óttar í uppistandsstellingum á sýningu sinni á Sögueftinu í Landnámssetrinu. Sýningin fékk fjórar stjörnur í DV hjá Jóni Viðari Jónssyni, einum strangasta leikdómara landsins. Fyrirhugaðar eru fleiri sýningar eftir jól.
Mynd: Jóhann Páll Valdimarsson.

Geðgreining er á stundum eins og kærleikurinn; hún fyrirgefur allt, trúir öllu, breiðir yfir allt, umber allt og fellur aldrei úr gildi.

Á Íslandi eru 17.000 manns á örorku. Það lætur nærri að geðgreining komi við sögu hjá 11-12.000 manns af þeim hópi. Þegar sölutölur geðlyfja eru skoðaðar má ætla að 50-60.000 manns séu með einhverja slíka greiningu í sjúrnalakerfum spítalanna, heilsugæslunnar og sjálfstætt starfandi lækna. Þetta er stór hópur og margir hafa fengið geðgreiningu vegna einhverra tilfinningalegra vandamála og eðlilegra geðshræringa.

Læknar koma til móts við kröfur sjúklinga sinna í nýjum heimi þar sem heilbrigðið er einfaldlega leiðinlegt og óspennandi. Kannski má segja að verið sé að skrifa Íslandssöguna upp á nýtt með nýjum greiningum og persónusögu fólks með geðlyfjum.

Þegar greiningakerfi geðlækninga er beitt á hetjur Íslendingasagna blasa við brenglaðar manneskjur. Ég fann marga sem falla undir greiningarskilmerki persónuleikaraskana og má þar frægastar telja «borderline» kvenskörunga eins og Hallgerði Langbrók, Guðrúnu Ósvífursdóttur og Bergþóru Skarphéðinsdóttur. Margar karlhetjur eru illa haldnar af sjálfhverfum narsissisma eins og Gunnar á Hlíðarenda, Kári Sölmundarson, Gunnlaugur ormstunga o.fl. Aðrir eru siðblindir eins og Grettir Ásmundsson, Skarphéðinn Njálsson, Mörður Valgarðsson og Gísli Súrsson.

Rauður þráður Njálssögu eru átök tveggja borderline kvenna, Hallgerðar og Bergþóru. Þær eru sveiflóttar í lund, öfundsjúkar, afbrýðisamar, hégómlegar og barnalegar. Þegar þeim lendir saman er fjandinn laus eins og gerist á geðdeildum þegar tvær konur með þessa röskun lenda inni samtímis. Þær stöllur linna ekki látum fyrr en bæði Fljótshlíðin og Landeyjarnar eru blóði drifnar.

Hjónaband þeirra Gunnars og Hallgerðar á Hlíðarenda er eins og martröð hvers hjónabandsráðgjafa. Fjölskyldan er klofin í einingar sem berast á banaspjótum. Rannveig móðir Gunnars leggur sitt að mörkum með því að standa með syni sínum í blíðu og stríðu og hata tengdadóttur sína.

Á Bergþórshvoli söfnuðu Njáll og Bergþóra í kringum sig öllum sínum börnum og tengdabörnum og komu í veg fyrir að nokkur flytti að heiman. Andrúmsloftið einkenndist af spennu, flokkadráttum, öfundsýki og vænisýki. Skarphéðinn og Bergþóra sverjast í bandalag gegn Njáli og skjólstæðingum hans. Brennan sjálf er eins og katharsis að gömlum sið þar sem borinn er eldur að þessu pestarbæli samsæra og illmælgis.

Meira að segja ofbeldismaðurinn og sykkópatinn Skarphéðinn er látinn deyja eins og dýrlingur kaþólsku kirkjunnar

eins og hann hafi fengið syndaaflausn á banastundinni fyrir öll sín glæpaverk.

Egill Skallagrímsson er eins og gangandi handbók í geðgreiningum en saga hans er talin skráð af Snorra Sturlusyni. Kannski var Egill maðurinn sem Snorri vildi alltaf vera, gott skáld og siðblindur sigurvegari sem konur stjórnuðu ekki. En aldrei hefði hvarflað að Snorra að skilgreina Egil frænda sinn sem geðveikan.

Menn báru harm sinn í hljóði enda til lítils að kvarta. Þegar höfundur Grettissögu lýsir erfiðum draumförum og ofskynjunum sem tengjast augum Gláms hafði enginn heyrt talað um áfallastreituröskun.

Menn gátu ekki gert út á Tryggingastofnun ríkisins eða félagsmálastofnun. Sögurnar hafa sinn gang og hetjurnar lifa með allar sínar raskanir og láta þær stjórna lífi sínu til góðra verka og slæmra. En mestu skiptir að menn bera ábyrgð á eigin lífi og gerðum og mæta örlögum sínum möglunarlaust.

Fornmenn litu á áföll, sorg og dauða sem eðlilegan hluta af lífinu sjálfu og létu sig heiður og sæmd mestu skipta. Nútímamenn telja á hinn bóginn að lífið eigi að vera fyrirsjáanlegt og áfallalaust. Allir eiga rétt á eilífri æsku og stöðugri hamingju. En tilveran hagar sér sjaldnast samkvæmt þessum óraunhæfu hugmyndum heldur býður upp á ósigra og vonbrigði. Þeir sem búast við því að allt gangi alltaf snurðulaust fyrir sig verða fyrir miklum vonbrigðum. Menn komast að raun um að áföll eru sársaukafull og raska heimsmyndinni. Þeim mun óviðbúnari sem menn eru mótlætinu, þeim mun meiri verður sársaukinn.

Þetta er ástæðan fyrir því að nútímamenn sem lenda í einhverjum mótbyr í lífsins ólgusjó fá greininguna áfallastreituröskun, hvort heldur þeir misstu köttinn sinn, hjólinu var stolið, jólabjórinn uppseldur eða kærastan fór með öðrum manni. Þetta skýrir þá kröfu þjóðarinnar að áfallahjálparteymi sé alltaf reiðubúið þegar eitthvað óvænt gerist. Menn hafa glatað hæfileikanum til að vinna úr eða sætta sig við áföll en finna sér blóraböggul í hverju máli.

Þetta allt er tímanna tákn. Geðlæknar hafa lifibrauð sitt af að sinna eðlilegum tilvistarvandamálum venjulegs fólks og gefa þeim nafn og númer. Greiningin firrir fólk ábyrgð á eigin lífi enda er allt mótlæti einhverjum að kenna. Menn treysta ekki lengur á eigin getu til að leysa málin heldur krefjast þess að einhver opinber aðili geri það.

Nútímamaðurinn samþykkir ekki forsendur lífsins sjálfs heldur treystir því að tæknin muni færa honum eilífa hamingju. Hetjur fornaldar sættu sig við tilveruna eins og hún var, enda áttu þeir engan annan kost.

Þegar Íslendingasögur okkar tíma verða skráðar eftir 7-800 ár verður engin Hallgerður til að skrifa um. Hún fékk geðgreiningu í barnæsku og var sett á geðlyf sem gerðu hana bæði kyndaufa, feita og flata. Þegar hún hitti Gunnar sinn á Þingvöllum hafði hvorugt áhuga á hinu svo að engin saga varð til.

Þegar Grettir kom heim að Bjargi til að falast eftir því að fá Illuga bróður sinn með sér til Drangeyjar, sagði Ásdís móðir þeirra að það kæmi ekki til greina. „Ég er hætt að vera meðvirk með þér og þínum glæpum, Grettir, enda búinn að vera á Alanonfundum á Blönduósi í allan vetur!" Þetta varð til þess að Grettir fór einn í Drangey en Illugi fór í Fjölbrautaskólann á Sauðárkróki á tölvubraut.



Er du opptatt av å kunne kombinere spennende arbeid med sterke naturopplevelser?

Da bør du titte mot nord - for dette er kanskje akkurat noe for deg!
Det satses friskt ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF i Harstad. Vi søker etter nye engasjerte medarbeidere som ønsker å være med på utviklingen av et moderne lokalsykehus.

OVERLEGE RØNTGENAVDELINGEN 2 stillinger
Kontaktperson: Seksjonsleder Trond Pedersen,
tlf. +47 77 01 51 35/ +47 99 27 59 25.

OVERLEGE MED SPESIALITET GYNEKOLOGI OG OBSTETRIKK
1 stilling
Kontaktperson: Seksjonsleder Kirsten Jørgensen,
tlf. +47 77 01 52 92/+47 90 53 79 17

Søknadsfrist: snarest

Håper vi har vekket din interesse for stillingene og ser frem til å høre nærmere fra deg!

Fullstendige annonsetekster, samt lenke til elektronisk søknadsskjema finnes på www.unn.no/jobbsok
Vi ønsker ikke kontakt med annonseselgere!

frantz.no

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NORGGA UNIVERSITEHTABUOHCCEVIESSU

Líf og dauði í Bandaríkjunum og á Íslandi



Gunnar Bjarni Ragnarsson
er krabbameinslæknir á Landspítala
gunnarbr@landspitali.is

Ritstjóri *Læknablaðsins* bað mig að skrifa um mismunandi viðhorf Bandaríkjamanna og Íslendinga til lífs og dauða. Ég verð að viðurkenna að mér vafðist tunga um tönn eða fingur um mús. Síðan fyrtist ég og spurði af hverju í ósköpunum krabbameinslæknar væru alltaf tengdir dauðanum. Yfirvegaður geðlæknirinn mátti grípa til bráðrar atferlismiðaðrar hegðunarmeðferðar til að róa mig, en benti jafnframt á að greinar í *Læknablaðinu* væru nokkuð örugg leið til frama og frægðar. Ég hjólaði heim argur en með nývakta metorðagirnd gegnum dimma nóttina þann vindasama föstudag þegar þakplötur fuku á tónelskandi gesti Iceland Airwaves. Kominn heim, saltbarinn og sveittur, eftir að hafa þrætt einstigi milli lífs og dauða, beið mín endurvakinn Hemmi Gunn í sjónvarpinu. Lífið sveigði framhjá dauðanum og á skjánum birtist upprisan holdi klædd. Þá ákvað ég að slá til. Þið getið því þakkað Hemma og storminum þennan pistil.

Það er fátt í lífinu sem hægt er að ganga að eins vísu og því að við munum öll deyja. Þetta er nokkuð óþægileg vitneskja sem við reynum líklega flest að spá ekki of mikið í. Við lifum lífinu og forðumst oftast dauðann, enda lífsþráin sterk. Margir sjúkdómar eru ólæknandi og sumir leiða til dauða innan fyrirsjáanlegs tíma. Þetta á við mörg krabbamein, þó að framfarir síðustu ára hafi breytt þessari mynd mikið. Við lok lífs vakna tilfinningar í brjósti þess dauðvona og hans ástvina. Þessi viðbrögð geta verið mjög mismunandi og mótast af margvíslegum þáttum, svo sem menningarlegum bakgrunni, fjölskyldu, stöðu í samfélaginu, menntun og lífsreynslu.

Ég starfaði í 9 ár í Seattle í Washingtonfylki á vesturströnd Bandaríkjanna. Þetta er frjálslynt samfélag sem birtist meðal annars í því að notkun kannabisefna er leyfð og hjónabönd samkynhneigðra eru lögleg. Varðandi lok lífs þá er það markvert að læknum er leyft að aðstoða sjúklinga til þess að fremja sjálfsvíg ef þeir uppfylla ströng skilyrði laganna. Allt þetta var lögleitt eftir almennar atkvæðagreiðslur í Washingtonfylki. Eins og Bandaríkin í heild er svæðið suðupottur menningarheima og ein birtingarmynd frjálslyndisins er umburðarlyndi gagnvart ólíkum menningarhópum og lögð er áhersla á að virða ólíka siði og venjur. Því er það að ólík viðbrögð við dauðanum koma mjög vel fram og heilbrigðisstarfsmenn, líkt og aðrir, viðurkenna þau.

En er þetta öðruvísi á Íslandi? Við erum frekar umburðarlynd og hið tiltölulega menningarlega einsleita samfélag er að breytast. Fólk bregst hér á mismunandi hátt við dauðanum og eru þau viðbrögð álíka fjölbreytt og ég kynntist í Bandaríkjunum. Þó viðbrögðin séu háð margvíslegum þáttum skín alltaf í gegn viljinn til að lifa, ótti þess dauðvona við hvað verður um ástvinina og söknuður ástvina eftir þeim dauðvona. Mismunandi bakgrunnur getur vissulega mótað þær aðferðir sem fólk beitir til að takast á við dauðann eða missinn, en þær ber allar að sama brunni, að sá dauðvona og ástvinirnir sætti sig við það sem ekki verður breytt til þess að hann geti kvatt sáttur og þeir haldið áfram að lifa. Nálgun mín við hinn dauðvona er því mjög lík á Íslandi og í Bandaríkjunum. Það sem helst er ólíkt er að nándin hér er mun meiri og helgast fyrst og fremst af smæð samfélagsins miðað við stórborgina Seattle. Það hefur í för með sér að félagslegt net sjúklingsins er yfirleitt þéttriðnara á Íslandi. Smæðin gerir það líka að verkum að ég sem læknir hverf ekki í fjöldann þegar vinnutíma lýkur. Ég má eiga von á að aðstandandi hafi aðgang að mér í mínum frítíma þegar ég á síst von á. Þessu má líka búast við í álíka smáum samfélögum í Bandaríkjunum og ég myndi líklega upplifa þetta enn sterkar ef ég starfaði utan Reykjavíkursvæðisins. Dauði sjúklinga mótar því frekar líf mitt utan vinnutíma á Íslandi en að nokkur raunverulegur munur sé á viðbrögðum Bandaríkjamanna og Íslendinga við dauðanum.

Að þessum orðum sögðum vil ég nota tækifærið til að hvetja alla til að nota jólahátíðina til að styrkja tengslin við ástvinina og fagna því að þrátt fyrir fjölbreytileika lífsins erum við innst inni öll eins, sem kemur hvað berlegast í ljós þegar okkar hinsta stund rennur upp. Gleðileg jól, farsælt komandi ár og takk fyrir hið liðna.

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

Rafræn skilríki – lykill að lausnum Embættis landlæknis

Lilja Sigrún Jónsdóttir,
Ingi Steinar Ingason
verkefnisstjórar heilbrigðis–upplýsingasviði Embættis landlæknis
ingist@landlaeknir.is

Hjá Embætti landlæknis er nú unnið að fjölmörgum nýjum rafrænum lausnum handa læknum og öðrum heilbrigðisstarfsmönnum til einföldunar og þæginda í starfi. Í mars 2012 fluttist umsjón með þróun rafrænnar sjúkraskrár til embættisins. Með lagasetningu í vor fékkst heimild til að opna beinan aðgang lækna að upplýsingum um lyfjanotkun einstaklinga. Mörg ný verkefni hafa verið undirbúin til úrlausnar rafrænt og því leitar Embætti landlæknis nú til lækna eftir sjálfboðaliðum til að taka þátt í prófunarteymi á nýjum lausnum þess. Rafræn skilríki verða lykillinn til notkunar á þessum lausnum og verður þeim dreift til allra lækna. Umsóknarferli vegna þeirra mun hefjast á næstu vikum og verða þau afhent ýmist í gegnum banka, á Læknadögum 2013 eða með vinnustaðaheimsóknum á stærstu vinnustaði. Áhugasamir læknar eru hvattir til að fylgjast með því þegar opnast fyrir umsóknir.

Áformað er að læknar geti skoðað lyfjasögu sjúklinga sinna síðustu þrjú ár rafrænt. Upplýsingar um útgefna rafræna lyfseðla og afgreidda lyfseðla munu fléttast saman til að gefa yfirlit yfir lyfjasöguna. Læknar munu þá geta séð hvort rafrænir lyfseðlar hafa verið afgreiddir, þar með taldir fjölnota seðlar, og hægt verður að ógilda seðla sem ekki falla að núverandi lyfjagjöf sjúklingsins. Unnið er að því að hægt verði að senda undanþágulyfseðla gegnum lyfseðlagátt eins og aðra rafræna lyfseðla með tengingu við Lyfjastofnun til samþykktar. Þeir sem ekki hafa aðstöðu til að gefa út rafræna lyfseðla munu geta fyllt þá út á vef embættisins.

Embættið er að ljúka vinnu við rafrænt umhverfi fyrir dánarvottorð. Læknar munu geta fyllt út rafræn dánarvottorð í gegnum vefinn og sjúkraskrárkerfi sín sem skila sér beint inn í dánarmeinaskrá. Ætlunin er að nota rafræn skilríki til að tryggja öryggi og fyrir rafrænar undirskriftir. Einnig er unnið að nýjum rafrænum ökuleyfisvottorðum í samræmi við EB-tilskipun með sömu aðferðafræði.

Landlæknir vinnur að nýrri starfsleyfaskrá þar sem þeir sem þurfa að sækja um starfsleyfi munu geta fyllt út umsóknir á vefnum og síðan fylgst með stöðu og afgreiðslu umsóknar sinnar. Einnig er unnið að nýrri skrá fyrir rekstraraðila í heilbrigðiskerfinu. Þar er gert ráð fyrir að þeir sem hyggjast hefja rekstur á leyfisskyldum rekstri, læknastofum, sjúkraþjálfunarstofum og þesshátta, geti sótt um slík rekstrarleyfi á vefnum og síðan viðhaldið áfram upplýsingum um sinn rekstur á sama hátt.

Unnið er að því að opna rafrænan aðgang heilbrigðisstarfsfólks að aðgangsstýrðum vefsíðum hjá landlækni. Þar munu notendur geta sótt sér aðgang að skýrslum embættisins, miðlægri veitu heilbrigðisupplýsinga sem byggir á heilbrigðisskrám landlæknis. Þar munu fagaðilar geta séð sín gögn, til dæmis starfsemisupplýsingar og borið þau saman við gögn sambærilegra fagaðila eða stofnana.

Embætti landlæknis leitar að sjálfboðaliðum úr röðum lækna. Settur verður saman hópur 30-50 lækna til að prófa og þróa verkefnin áfram. Áhugasamir sendi tölvupóst til Inga Steinars Ingasonar með upplýsingum um sérgrein og vinnustað. Gert er ráð fyrir að almenn notkun geti hefjist í lok janúar 2013.

Vestre Viken HF har rundt 9 500 ansatte. Vi gir god og trygg behandling til 450 000 mennesker i 26 kommuner.

OVERLEGE

Gynekologi og fødselshjelp, Kongsberg sykehus

Referansenr. 1617050470 **Søknadsfrist: 26. desember 2012**

Vi har ledig et 100% vikariat for overlege fra og med 01.01.2013 til og med 31.10.2013. Stillingen går i 4-delt vakt.

Søker må beherske skandinavisk språk og ha relevant erfaring fra sykehus.

Vi tilbyr et godt arbeidsmiljø med fokus på fagutvikling. Lønn og arbeidsbetingelser iht. gjeldende overenskomst. 2% pensjonstrekk.

Nærmere informasjon om stillingen fås ved henvendelse til Elisabeth Furseth, avdelingssjef, tlf. 458 83 553.

Elektronisk søknadsskjema og fullstendig utlysningstekst finner du på våre nettsider www.vestreviken.no

frantz.no

VESTRE VIKEN

„Hápunkturinn þarf að vera á réttum stað"

– segir Hjálmar hagyrðingur



„Þetta er tilraun til að gera tilveruna agnarlítið skemmtilegri," segir Hjálmar Freysteinsson um vísnagerð sína.

„Ég er fæddur og uppalinn í Vagnbrekku í Mývatnssveit. Í því samfélagi er mikil vísnahefð og margir forfeður mínir og skyldmenni hagyrðingar. Ég lærði mikið af vísum og kvæðum bæði heima og í skólanum og það þjálfaði brageyrað í æsku. En menn voru samt ekki endilega að flíka kveðskap sínum og fóru vel með það," segir Hjálmar Freysteinsson heimilislæknir á Akureyri sem nýverið gaf út vísnabókina *Lán í óláni* sem hefur að geyma kveðskap hans frá liðnum árum og áratugum.

Hjálmar er með þekktari hagyrðingum landsins og hefur tekið þátt í ýmsum hagyrðingasamkomum og á margar fleygar stökur. Hann kveðst þó ekki hafa byrjað vísnagerðina að ráði fyrr en á menntaskólaárum. „Ef ég setti saman vísur sem krakki eða unglingur þá hef ég gleymt því öllu núna," segir hann léttur í bragði. En í Menntaskólanum á Akureyri sprakk hagyrðingurinn út og Hjálmar gerði sér lítið fyrir og vann vísnakeppni skólans öll fjögur árin sem hann var þar við nám. „Pétur Pétursson vinur minn og læknir hér á Akureyri segir það hafa verið með skárri hefðum í þeim skóla."

Í formála að bókinni segir Hjálmar að kveðskapurinn hafi „allur orðið til í þeim eina tilgangi að skemmta sjálfum mér og öðrum. Sumt er reyndar til komið vegna þátttöku í hagyrðingasamkomum, þar sem yrkisefni eru ákveðin af öðrum og oft lagðar fyrir hinar furðulegustu spurningar. Stærsti hlutinn er þó það sem kallað hefur verið tækifærisvísur, vísur tengdar atburðum og umræðuefnum í samfélaginu. Oftar en ekki er reynt að benda á spaugilegan flöt málanna og gera þannig tilveruna agnarlítið skemmtilegri."

Og þá liggur beint við að spyrja hvort alvarlegri ljóðagerð hafi ekki slæðst með á stundum.

„Það er voðalega lítið. Ég hef aðeins reynt að gera söngtexta en alvarlega ljóðagerð hef ég alveg látið öðrum eftir."

Hann segir að sér hafi komið á óvart hversu mikill áhugi er fyrir vísnagerð. „Þetta lifir góðu lífi með þjóðinni og til eru í dag kornungir hagyrðingar sem eiga framtíðina fyrir sér. Tækifærisvísur eru hluti af alþýðumenningu þessa lands og eru oftar en ekki eins konar brandari um einhvern tiltekinn atburð eða einstakling. Til þess að vísa sé vel heppnuð þarf hápunkturinn að vera á réttum stað, í lok vísunnar. Ég byrja því oftast á seinni partinum og prjóna síðan framan við. En það er álitamál hvort það þjóni tilgangi að gefa út slíkan kveðskap þar sem tilefnið gleymist yfirleitt fljótt. Vísurnar þurfa því gjarnan inngang eða skýringu þegar frá líður en það má ekki vera í of löngu máli til að bera ekki vísuna ofurliði."

Hagyrðingar landsins hafa tekið tæknina í þjónustu sína og eiga sér svæði á netinu sem kallast Leirnetið. „Þar eiga hagyrðingar samfélag og kveðast á og setja inn vísur og vísuparta. Þannig er maður í sambandi við hagyrðinga alls staðar á landinu hvenær sem manni dettur í hug."

Við ljúkum þessu spjalli við hagyrðinginn snjalla Hjálmar Freysteinsson með vísu er hann orti vorið 2003 eftir tveggja vikna dvöl á sælueyjunni Krít.

Ögn ég vitkast við það hlýt,
er víða um heiminn fer ég.
Eftir að ég kom frá Krít
krítískari er ég.

Sykehuset Innlandet HF

Centre for Laboratory Medicine in Lillehammer

Innlandet Hospital Trust (Sykehuset Innlandet HF) counts approximately 8 500 employees. Activities include somatic hospitals in the cities of Lillehammer, Gjøvik, Hamar, Elverum, Kongsvinger and Tynset.

Department of Clinical Chemistry
The Department of Clinical Chemistry is located in the Centre for Laboratory Medicine in Lillehammer. The Centre for Laboratory Medicine delivers laboratory services to all hospitals and counts approximately 220 employees.
For more information, please visit www.sykehuset-innlandet.no.

Senior Consultant
Full time position. The Senior Consultant will be taking part in the department's diagnostic activities, as well as being responsible for the medical communication towards prescribers and expected to contribute to the department's development. The department is willing to accommodate for personal development and research. The position will report to Head Senior Consultant. The position holds possibilities for advancement.

Required Competencies:
- Norwegian authorization/professional recognition in Clinical Chemistry with specialist training
- Sufficient language skills: Norwegian and English

Contact details:
Head Senior Consultant: Jon Elling Whist, Phone: +47 90 16 55 57, e-mail: Jon.Elling.Whist@sykehuset-innlandet.no or
Head of Department: Lisbeth Vedde, Phone: +47 91 56 49 94, e-mail: Lisbeth.Vedde@sykehuset-innlandet.no

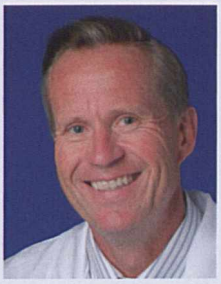
Application deadline: 19. December 2012
How to apply: All applications are to be registered electronically via WebCruiter. Please visit www.sykehuset-innlandet.no, where you will find our vacant positions and link to webcruiter, including the application form for medical doctors.

HELSE SØR-ØST

framtz.no

Ofnæmi við léttheparínum í þungun – hvað er til ráða?





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

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

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

Kona með marga áhættuþætti blóðsegamyndunar var gengin rúmlega 34 vikur með tvíbura. Hún hafði verið sett á fyrirbyggjandi meðferð með enoxaparíni, sem er léttheparín, 40 mg einu sinni á dag, og hafði í kjölfarið fengið dröfnuörðuútbrot (*maculopapular rash*) á stór svæði líkamans, handleggi, búk og fótleggi með ofsakláða. Einnig voru útbrot í andliti en ekki voru einkenni frá öndunarvegi eða önnur einkenni bráðaofnæmis. Útbrotin líktust lyfjaútbrotum, voru smágerð með litlum blöðrum (*vesicopapular*), upphleypt og rauð.

Skipt var úr enoxaparíni í fondaparínúx og í kjölfarið versnuðu útbrotin. Var hún þá sett á klemastín og prednisólon án árangurs. Þar sem hætta á blóðsega var mikil, var rætt um að hefja meðferð með warfaríni í samráði við blóðmeinafræðing. Hins vegar var fyrirhugaður keisaraskurður innan tveggja vikna og því var warfarín-meðferð óheppileg auk þess sem hætta er á aukaverkunum á fóstur, það er heilablæðingu.

Leitað var til Miðstöðvar lyfjaupplýsinga og óskað eftir tillögum um hvaða möguleikar væru í stöðunni.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð við léttheparínum eru sjaldgæf.[1] Einkenni geta verið útbrot með ofsakláða sem eru snemmkomin ofnæmisviðbrögð (*immediate hypersensitivity*) með IgE mótefnasvari, sem húðdrep vegna æðabólgu eða sem blóðflagnafæð vegna heparína (*heparin-induced thrombocytopenia*). Þó alvarleg ofnæmisviðbrögð séu sjaldgæf hefur þeim engu að síður verið lýst.[1,2]

Algengari eru síðkomin ofnæmisviðbrögð (*delayed hypersensitivity*) sem ekki tengjast IgE mótefnasvari. Venjulega koma þessi viðbrögð fram eftir 7-10 daga en sé einstaklingurinn þegar næmur geta þau komið fram eftir 1-3 daga. Viðbrögðin geta verið mildur roði eða dæmigerðar eksemskellur með vessandi blöðrum. Sé meðferð haldið áfram getur komið fram útbreitt eksem eða útbrot sem eru þéttari í kringum stungustaði.[3] Konur virðast í meiri áhættu en karlar og sérstaklega ef þær eru í yfirþyngd.[3]

Krossofnæmi er algengt á milli heparíns og léttheparína og einnig á milli einstakra léttheparína þar sem efnafræðileg bygging þessara sameinda er mjög lík. Það er hins vegar ekki algilt að um slíkt krossofnæmi sé að ræða. Tilfellum hefur verið lýst þar sem unnt hefur verið að skipta yfir í annað léttheparín án þess að krossofnæmi yrði. Mælt er með því að reyna húðpróf fyrir öðrum léttheparínum til að sannreyna hvort um krossofnæmi sé að ræða.[3] Það reyndist hins vegar ekki unnt í þessu tilfelli þar sem konan hafði verið sett á andhistamínlyf. Annar möguleiki er að halda áfram meðferð með sama léttheparíni þar sem yfirleitt er ekki um bráðaofnæmi að ræða, og gefa barkstera og ofnæmislyf með. Þá virðist heparín stundum þolast í æð þó það valdi ofnæmi við gjöf undir húð.[3]

Í þessu tilfelli þurfti skjótra viðbragða við og var niðurstaðan sú að reyna heparín í æð í samráði við blóðmeinafræðing og gefa fyrst prufuskammt ásamt forlyfjagjöf með hýdrókortísóni 200 mg í æð og klemastín 2 mg um munn. Þá var ákveðið að flýta fæðingu um eina viku og hafin meðferð til að örva lungnaþroska fóstranna, með betametasón 12 mg á dag í tvo daga. Haldið var áfram heparíngjöf í æð í nokkra daga eftir fæðingu og lyfjagjöf síðan hætt. Sólarhring síðar voru útbrotin ekki horfin en höfðu hjaðnað verulega. Konan fór síðan til frekari greiningar á einkennum sínum til sérfræðings í ónæmislækningum. Þess má geta að fæðingin gekk að óskum og börnunum heilsaðist vel.

Samantekt

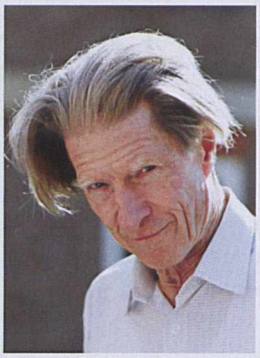
Fondaparínúx er fyrsta val ef fram kemur ofnæmi við enoxaparíni hjá þunguðum konum. Þó getur verið um krossofnæmi að ræða á milli fondaparínúx og enoxapríns eins og í þessu tilfelli. Þá er þess virði að reyna annað léttheparín en jafnframt mælt með að gera húðpróf til að prófa fyrir krossofnæmi. Þriðji möguleiki er að halda áfram meðferð með enoxaparíni ásamt meðferð með barksterum og andhistamínlyfjum. Einnig mætti reyna meðferð með heparíni í æð sem gekk vel í þessu umrædda tilfelli.

Heimildir

1. Mazzolai L, Hohlfeld P, Spertini F, Hayoz D, Schapira M, Duchosal MA. Fondaparinux is a safe alternative in case of heparin intolerance during pregnancy. Blood 2006; 108: 1569-70.
2. Trautmann A, Seitz CS. Heparin Allergy: Delayed-Type Non-IgE-Mediated Allergic Hypersensitivity to Subcutaneous Heparin Injection. Immunol Allergy Clin N Am 2009; 29: 469-80.
3. Verdonkschot AEM, Vasmel WLE, Middeldorp S, van der Schoot JTM. Skin reactions due to low molecular weight heparin in pregnancy: a strategic dilemma. Arch Gynecol Obstet 2005; 271: 163-5.



Shinya Yamanka



John B. Gurdon

Nóbelsverðlaun í læknisfræði 2012

Stofnfrumur og öfug frumusérhæfing

Magnús Karl Magnússon

Höfundur er prófessor í lyfja- og eiturefnafræði og forstöðumaður rannsóknarstofu í lyfja- og eiturefnafræði, læknadeild Háskóla Íslands.

magnuskm@hi.is



Sænska nóbelsverðlaunanefndin við Karólínsku stofnunina tilkynnti verðlaunahafa sína 2012 í ágúst síðastliðnum. Það voru vísindamennirnir John B. Gurdon við Cambridge-háskóla og Shinya Yamanka við Kyoto-háskóla fyrir uppgötvanir á eðli stofnfrumna og hvernig má umbreyta þroskuðum vefjafrumum í marghæfar (*pluripotent*) stofnfrumur.

Það liðu 44 ár á milli þeirra grundvallaruppgötvana sem verðlaunin eru veitt fyrir en þær tengja órofa sögu stofnfrumurannsókna sem í dag eru að breyta grundvallarskilningi okkar á eðli frumna og frumuþroskunar. Jafnframt færa þessar rannsóknir okkur nýjar leiðir til að skilja sjúkdóma og auka möguleika nýrra tegunda stofnfrumulækninga.

Í þroskunarfræði hefur frumusérhæfing löngum verið talin einstefnubraut. Stofnfrumur viðhalda getu vefja til endurnýjunar út æviskeið lífveru, þær gefa af sér svokallaðar forverafrumur, sem fjölga sér og sérhæfast í mismunandi frumur viðkomandi vefja. Þannig höfum við einstefnubraut frumusérhæfingar þar sem frumufjölgun er tengd aukinni frumusérhæfingu. En árið 1962 vörpuðu rannsóknir John B. Gurdons nýju og óvæntu ljósi á frumusérhæfingu þar sem frumusérhæfingu var snúið við í froskum. Á þessum tíma var orðið ljóst að í vefjum væru ósérhæfðar frumur og í þessum frumum líkt og öðrum lægju allar erfðaupplýsingar í kjarna. En spurningin sem Gurdon, sem þá var doktorsnemi í Oxford, spurði var einföld: Tapar kjarni sérhæfðrar vefjafrumu endanlega eiginleikum stofnfrumu þegar hún ferðast niður þroskunarferli sérhæfingar? Með öðrum orðum: getur kjarni sérhæfðrar frumu ferðast aftur á bak og tekið á sig eðli stofnfrumukjarnans? Á þessum tíma var nýbúið að þróa aðferðir til að flytja kjarna milli frumna. Með þetta tól í farteskinu einangraði Gurdon kjarna úr fullþroska frumu í meltingarvegi frosks og flutti inn í eggfrumu þar sem búið var að fjarlægja kjarnann. Þetta voru erfiðar tilraunir og eftir að hafa framkvæmt 726 slíka kjarnaflutninga fylgdist hann með afdrifum eggfrumnanna. Kjörnum slíkra sérhæfðra meltingarfrumna var ekki auðsnúið aftur þannig að þeir tækju á sig eðli hinna óþroskuðu eggfrumukjarna. En Gurdon tókst að sýna fram á að hægt var að snúa við ferlinu, alls þroskuðust 10 froskar úr þessum eggjum, eða tæplega 1,5%.[1] Þetta var tímamótatilraun, tekist hafði að klóna froskinn og snúa við eðli sérhæfðrar frumu með kjarnaflutningi. Lengi vel voru niðurstöður Gurdons taldar tengjast sérstökum eiginleikum froska. Það var ekki fyrr en 1996 að tókst klóna Dolly,[2] en aðferðir Ian Wilmuts í þeirri frægu tilraun voru mjög áþekkar aðferðum Gurdons frá 1962.

Shinya Yamanaka var á árunum upp úr 2000 einn margra vísindamanna sem voru að reyna að skilja eðli fósturstofnfrumna, sérstaklega hvaða þættir stjórnuðu tjáningu þeirra gena sem greindu fósturstofnfrumuna frá sérhæfðum frumum. Fósturstofnfruma í rækt getur viðhaldið ósérhæfðum eiginleikum sínum en við réttar aðstæður sérhæfst í allar frumugerðir. Á þessum tíma var búið sýna fram á í mörgum tilraunadýrum að flutningur kjarna sérhæfðrar frumu í stofnfrumu gat leitt til afsérhæfingar kjarnans, líkt og Gurdon hafði sýnt fram á fyrir 40 árum. Þannig virtist ljóst að stofnfruman innihéldi þau efni sem gætu stýrt kjarnanum aftur á bak í gegnum það sem kalla mætti öfuga frumusérhæfingu. Yamanaka og samstarfsmaður hans, Kazutoshi Takahashi, ákváðu að beina sjónum að svokölluðum umritunarþáttum (*transcription factors*). Umritunarþættir stjórna tjáningu gena frumunnar. Með nákvæmri kortlagningu tókst Yamanaka að skilgreina 20 mis- munandi umritunarþætti sem einkenndu fósturstofnfrumur músa. Nú hófst flókið tilraunaferli. Að flytja gen á milli frumna er ekki erfitt, en að flytja 20 mismunandi gen samtímis er ekki heiglum hent. Eftir tímafrekt og flókið nákvæmnisverk tókst þeim að sýna fram á að með flutningi á fjórum þessara þátta, Oct3/4, Sox2, Klf4 og c-Myc, mátti endurforrita músafrumu. Fullþroskuð bandvefsfruma breytti eðli sínu, tók upp eðli fósturstofn-

frumu. Fruman var kölluð iPS-fruma (*induced pluripotent stem cell*).[3] Niðurstöðurnar vöktu strax geysilega athygli. Með þessari aðferð tókst að snúa við þroskunarferli sérhæfðra frumna. Skömmu síðar tókst þeim að endurtaka leikinn með mannsfrumur.[4]

Þó einungis séu liðin 6 ár frá uppgötvunum Yamanaka hafa þær þegar breytt rannsóknum í læknisfræði. Nú er mögulegt að útbúa klæðskerasniðnar frumur úr sjúklingum með eiginleika fósturstofnfrumu. Þessar fósturstofnfrumulíku frumur má nýta til að skilja sjúkdómaþróun og þær nýtast við lyfjaþróun. En stóra spurningin er hvort slíkar frumur geti í náinni framtíð nýst til stofnfrumulækninga. Það mun vart gerast á allra næstu árum. Allir eru þó sammála um að uppgötvanir Gurdons og Yamanakas hafa gerbreytt skilningi okkar á eðli stofnfrumna og hann mun á endanum leiða til framfara í stofnfrumulækningum.

Heimildir

1. Gurdon JB. The developmental capacity of nuclei taken from intestinal epithelium cells of feeding tadpoles. J Embryol Exp Morphol 1962; 10: 622-40.
2. Campbell KH, McWhir J, Ritchie WA, Wilmut I. Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. Nature 1996; 380: 64-6.
3. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell 2006; 126: 663-76.
4. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. Cell 2007; 131: 861-72.

Þriðja norræna þingið um ofnæmislækningar verður haldið á Hótel Reykjavík Natura, 23.-25. maí 2013.

Upplýsingar um dagskrá og skráningu eru á vefsíðu ráðstefnunnar: www.congress.is/nfa2013/



Samstarf heilbrigðis-stétta – löggild næringarráðgjöf

Næringarfræðingar og næringarráðgjafar eru löggiltar heilbrigðisstéttir sem, samkvæmt reglugerðum 50/2007 og 51/2007, starfa að næringarfræði og næringarráðgjöf við heilbrigðisstofnanir, kennslu-, rannsókna- og matvælastofnanir og víðar. Löggild starfsheiti næringarfræðings og næringarráðgjafa krefjast MS-gráðu í greininni. Um næringarfræðinga og næringarráðgjafa gilda, líkt og um aðra heilbrigðisstéttir, lög um heilbrigðisstarfsmenn nr. 34/2012. Í 10. grein þeirra laga segir: *Þeim sem ekki hefur gilt leyfi landlæknis er óheimilt að nota löggilt starfsheiti eða starfa sem heilbrigðisstarfsmaður. Honum er jafnframt óheimilt að veita sjúklingi meðferð sem fellur undir lögverndað starfssvið löggiltrar heilbrigðisstéttar eða gefa læknisfræðilegar eða aðrar faglegar ráðleggingar. Um eftirlit með notkun starfsheitis fer samkvæmt lögum um landlækni og lýðheilsu.*

Markmið laga um heilbrigðisstarfsmenn er að tryggja gæði heilbrigðisþjónustu og öryggi sjúklinga með því að skilgreina kröfur um menntun, kunnáttu og færni heilbrigðisstarfsmanna og starfshætti þeirra og ber heilbrigðisstarfsmönnum að fara að þessum lögum. Það er sameiginlegt markmið okkar allra að bæta lífsgæði þjóðarinnar. Það skiptir meira máli nú en nokkru sinni að stéttir innan heilbrigðiskerfisins vinni faglega saman í teymisvinnu og skipti með sér verkum á þann hátt að það nýtist fjölbreyttum skjólstæðingum sem best.

Fyrir hönd næringarhóps Matvæla- og næringarfræðafélags Íslands
Óla Kallý Magnúsdóttir og
Ragnheiður Guðjónsdóttir

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 - Greiðsluþáttaka B merkt
Seretide Diskus 50/250 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 10.376 - Greiðsluþáttaka 0 merkt
Seretide Diskus 50/500 míkróg/skammt innöndunarduft, 60 afmældir skammtar. Kr. 13.978 - Greiðsluþáttaka 0 merkt
Seretide innúðalyf 25/50 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 6.640 - Greiðsluþáttaka B merkt
Seretide innúðalyf 25/125 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 11.498 - Greiðsluþáttaka 0 merkt
Seretide innúðalyf 25/250 míkróg/skammt 120 skammtar. Kr. 15.784 - Greiðsluþáttaka 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

VALDOXAN (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Heiti lyfs: Valdoxan 25 mg filmuhúðaðar töflur. ATC flokkun er N06AX22. **Virk innihaldsefni og styrkleikar:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af agómelatíni. **Lyfjaform:** Filmuhúðuð tafla. **Ábendingar:** Meðferð við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá fullorðnum. Valdoxan er ætlað fullorðnum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Ráðlagður skammtur er 25 mg einu sinni á dag, til inntöku áður er farið er að sofa á kvöldin. Eftir meðferð í tvær vikur, má auka skammtinn ef enginn bati hefur orðið, í 50 mg einu sinni á dag, þ.e. tvær 25 mg töflur, teknar saman áður en farið er að sofa á kvöldin. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 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, cíprófloxacíns). **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Notkun hjá börnum:*Ekki er mælt með notkun Valdoxan við meðferð gegn þunglyndi hjá sjúklingum yngri en 18 ára, þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum aldurshópi. Hegðun tengd sjálfsvígum og óvild kom oftar fyrir í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem fengu meðferð með öðrum þunglyndislyfjum en þeim sem fengu lyfleysu. *Notkun hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp:* Valdoxan skal ekki nota við alvarlegum þunglyndistímabilum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Valdoxan hjá þessum sjúklingum. *Geðhvarfasýki/Oflæti/Ólmhugur:* Gæta skal varúðar við notkun Valdoxan hjá sjúklingum með sögu um geðhvarfasýki, oflæti eða ólmhug og skal notkun hætt ef einkenni oflætis koma fram hjá sjúklingi. *Sjálfsvíg/Sjálfsvígshugsanir:*Þunglyndi fylgir aukin hætta á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengd tilvik). Þessi hætta er fyrir hendi þar til umtalsverður bati á sér stað. Þar sem bati verður e.t.v. ekki á fyrstu vikum meðferðar eða lengur, þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingum þar til slíkur bati verður. Það er almenn klínísk reynsla að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu stigum batans. Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda hegðun og þeir sem hafa umtalsverðar sjálfsvígshugsanir áður en meðferð er hafin, eiga frekar á hættu að fá sjálfsvígshugsanir eða gera tilraunir til sjálfsvígs og ætti að fylgjast mjög náið með þeim meðan á meðferð stendur. Safngreining á klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðsjúkdóma sýndi fram á aukna hættu á sjálfsvígshegðun tengda þunglyndislyfjum samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum yngri en 25 ára. Fylgjast skal náið með sjúklingum og sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og þegar skömmtum er breytt. Vekja ætti athygli sjúklinga á nauðsyn þess að fylgjast með allri klínískri afturför, sjálfsvígshegðun eða hugsunum og óvenjulegum breytingum á hegðun og að leita læknis samstundis ef þessi einkenni koma fram. *Notkun ásamt CYP1A2 hemlum:* Samhliða notkun öflugra CYP1A2 hemla er frábending. Gæta skal varúðar við ávísun Valdoxan samhliða miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) sem gæti leitt til aukinnar útsetningar agómelatíns. *Hækkun transamínasa í sermi:* Hækkanir á transamínösum í sermi (> 3 sinnum eðlileg efri mörk) komu fram í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu Valdoxan, einkum við 50 mg . Þegar notkun Valdoxan var hætt hjá þessum sjúklingum, fóru transamínasar í sermi yfirleitt aftur niður í eðlileg mörk. Gera skal lifrarpróf hjá öllum sjúklingum: þegar meðferð er hafin og síðan reglulega eftir um 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, cíprófloxacíni). Samhliða notkun agómelatíns og östrógena (miðlungi öflugugra CYP1A2 hemla) leiðir til þess að útsetning fyrir agómelatíni eykst margfalt. Þó að engin sérstök öryggisvísbending hafi komið fram hjá 800 sjúklingum sem fengu meðferð samhliða östrógen notkun, skal gæta varúðar við ávísun agómelatíns samhiða öðrum miðlungi öflugum CYP1A2 hemlum (t.d. própranólóli, grepafloxacíni, enoxacíni) þar til meiri reynsla liggur fyrir. *Áfengi:* Samhliða notkun Valdoxan og áfengis er ekki ráðlögð. *Börn:* Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Frjósemi:* Rannsóknir á 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), árásarheigð*, 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 ákomustað:*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 nóvember 2012 er: 25mg x 28stk kr. 11.493; 25mg x 84stk kr. 30.061. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka**: R,0. Nánari upplýsingar eru á http://www.serlyfjaskra.is.

GILENYA 0,5 mg hörð hylki. Novartis Europharm Limited. L 04 A A 27. SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS – Styttur texti SPC

Innihaldslýsing: Hvert hart hylki inniheldur 0,5 mg af fingolimodi (sem hýdróklóríð). **Ábendingar:** Gilenya er ætlað til nota sem einlyfjameðferð til að breyta sjúkdómsferli hjá eftirfarandi fullorðnum sjúklingum með afar virka gerð af MS-sjúkdómi (multiple sclerosis) með köstum og bata á milli: • Sjúklingum með afar virkan sjúkdóm þrátt fyrir meðferð með beta-interferoni. Skilgreina má þessa sjúklinga sem þá sem ekki hafa svarað heilli og fullnægjandi meðferðarlotu (venjulega að minnsta kosti einu meðferðarári) af beta-interferoni. Sjúklingar ættu að hafa fengið að minnsta kosti 1 kast á undangengnu ári meðan þeir hlutu meðferð, og vera með að minnsta kosti 9 segulskærar meinsemdir á T2 við segulómun (MRI) á höfði eða að minnsta kosti 1 meinsemd sem hleður upp gadolinium. „Sjúkling sem svarar ekki meðferð" mætti einnig skilgreina sem sjúkling með óbreytta eða aukna kastatíðni eða áframhaldandi alvarleg köst samanborið við árið á undan, eða • Sjúklingum með alvarlegan MS-sjúkdóm með köstum og bata á milli sem versnar hratt og markast af 2 eða fleiri köstum sem valda fötlun á einu ári, og með 1 eða fleiri meinsemdir sem hlaða upp gadolinium við segulómun á höfði eða marktæka aukningu á hleðslu meinsemdar á T2 samanborið við segulómun sem gerð er stuttu áður. **Skammtar og lyfjagjöf:** Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með MS-sjúkdóm skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Skammtar: Ráðlagður skammtur af Gilenya er eitt 0,5 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring. Gilenya má taka með eða án matar. Ef gleymist að taka skammt skal taka næsta skammt á venjulegum tíma. Sjúklingar geta skipt beint af beta interferoni eða glatiramer asetati yfir á Gilenya svo framarlega að ekki sé um neinar óeðlilegar niðurstöður mikilvægra rannsókna sem tengjast meðferðinni að ræða, t.d. daufkyrningafæð. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir:* Gilenya skal nota með varúð hjá sjúklingum 65 ára og eldri vegna ófullnægjandi upplýsinga um öryggi og verkun. *Skert nýrnastarfsemi:* Gilenya var ekki rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í lykilrannsóknunum á MS-sjúkdómi. Samkvæmt klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum er ekki þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með allt frá vægri til verulegrar skerðingar á nýrnastarfsemi. *Skert lifrarstarfsemi:* Gilenya má ekki nota hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Þó að ekki sé þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal gæta varúðar þegar meðferð er hafin hjá þessum sjúklingum. *Sjúklingar með sykursýki:* Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm sem einnig eru með sykursýki. Gilenya skal nota með varúð hjá þessum sjúklingum vegna mögulega aukinnar hættu á sjónudepilsbjúgi (macular oedema). Augnskoðun ber að framkvæma reglulega hjá þessum sjúklingum til þess að greina sjónudepilsbjúg. *Börn:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Gilenya hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kaflanum „Lyfjahvörf" en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra. **Frábendingar:** Þekkt ónæmisbælingarheilkenni. Sjúklingar með aukna hættu á tækifærissýkingum, þ.m.t. ónæmisbældir sjúklingar (þ.á m. þeir sem eru á ónæmisbælandi meðferð og þeir sem eru ónæmisbældir vegna fyrri meðferða). Alvarlegar virkar sýkingar, virkar langvinnar sýkingar (lifrarbólga, berklar). Þekktir virkir illkynja sjúkdómar, að undanskildu grunnfrumukrabbameini í húð.Verulega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Hægur hjartsláttur: Gilenya hægir tímabundið á hjartslætti við upphaf meðferðar og getur einnig valdið seinkun á leiðni milli gátta og slegla, þar með talið einstökum tilvikum tímabundins, algjörs gáttasleglarofs sem gengur til baka af sjálfu sér. Eftir fyrsta skammtinn hægir á hjartslætti innan klukkustundar, en mestu áhrifin koma fram innan 6 klst. Áhrifin þ.e. hæging á hjartslætti af völdum Gilenya (negative chronotropic effect) vara lengur en í 6 klst. en það dregur sífellt meira úr þeim á fyrstu dögum meðferðar. Við áframhaldandi notkun lyfsins nær hjartsláttur aftur upphaflegum hraða innan mánaðar. Leiðnitruflanir voru yfirleitt tímabundnar og án einkenna. Venjulega þörfnuðust þær ekki meðferðar og hurfu á fyrstu 24 klukkustundunum eftir að meðferð var hafin. Ef nauðsyn krefur má vinna á móti hægari hjartslætti af völdum fingolimods með því að gefa atrópín eða isoprenalín skammta með inndælingu. Taka skal hjartalínurit og mæla blóðþrýsting hjá öllum sjúklingum áður en fyrsti skammtur af Gilenya er gefinn og 6 klst. eftir að fyrsti skammtur hefur verið gefinn. Hafa skal eftirlit með öllum sjúklingum í 6 klukkustundir með tilliti til vísbendinga og einkenna um hægan hjartslátt með því að mæla hjartsláttartíðni og blóðþrýsting á klukkustundar fresti. Ráðlagt er að taka samfellt (rauntíma) hjartalínurit meðan á þessu 6 klst. tímabili stendur. Ef einkenni sem tengjast hægum hjartslætti koma fram eftir að skammtur er tekinn inn skal veita viðeigandi meðferð eftir því sem þörf er á og halda áfram að hafa eftirlit með sjúklingnum þar til einkennin hafa horfið. Ef sjúklingur þarf á lyfjagjöf að halda vegna einkenna meðan á eftirliti eftir fyrsta skammt stendur, skal hafa eftirlit með sjúklingnum yfir nótt á sjúkrastofnun. Ef hjartsláttartíðni eftir 6 klst. er sú lægsta síðan fyrsti skammturinn var gefinn (sem bendir til þess að hámarkslyfhrif á hjarta séu ekki enn komin fram), skal framlengja eftirlit um að minnsta kosti 2 klst. og þar til hjartsláttartíðni eykst á ný. Að auki, ef hjartsláttartíðni er <45 slög á mínútu, eða hjartalínuritið sýnir nýtilkomið gáttasleglarof af 2. gráðu eða hærra eða QTc bil ≥500 millisekúndur, eftir 6 klst., skal framlengja eftirlitið (í að minnsta kosti eftirlit yfir nótt) og halda skal eftirliti áfram þar til niðurstöður þessara rannsókna hafa náð upphaflegum gildum. Ef fram kemur gáttasleglarof af 3. gráðu, á einhverjum tímapunkti, skal einnig framlengja eftirlitið (í að minnsta kosti eftirlit yfir nótt). Vegna hættu á alvarlegum breytingum á hjartsláttartakti á ekki að nota Gilenya hjá sjúklingum með gáttasleglarof af 2. gráðu, Mobitz gerð II, eða gáttasleglarof af hærri gráðu, heilkenni sjúks sínushnúts, leiðslurof í gáttum (sino-atrial heart block), sögu um hægslátt með einkennum eða endurtekin yfirlið, eða hjá sjúklingum með marktæka lengingu QT bils (QTc >470 millisekúndur (konur) eða >450 millisekúndur (karlar)). Vegna þess að verið getur að verulegur hægsláttur þolist illa hjá sjúklingum með þekkta blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta (þar með talið hjartaöng), sjúkdóm í heilaæðum, sögu um hjartadrep, hjartabilun, sögu um hjartastopp, háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á eða verulegan kæfisvefn, má ekki nota Gilenya hjá þessum sjúklingum. Einungis skal íhuga meðferð með Gilenya hjá slíkum sjúklingum ef væntanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Ef meðferð er íhuguð skal leita ráða hjá hjartalækni áður en meðferð er hafin til að ákvarða viðeigandi eftirlit, en mælt er með framlengdu eftirliti, þ.e. að minnsta kosti yfir nótt, við upphaf meðferðar. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með hjartsláttaróreglu sem þarfnast meðferðar með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki I a (t.d. kínidíni eða disopyramíði) eða flokki III (t.d. amiodaroni eða sotaloli). Lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia og flokki III hafa tengst tilvikum af „torsades de pointes" hjá sjúklingum með hægtakt. Þar sem meðferð með Gilenya hægir á hjartslætti í upphafi meðferðar má ekki gefa Gilenya samhliða þessum lyfjum. Reynsla af Gilenya er takmörkuð hjá sjúklingum sem eru á samhliða meðferð með betablokkum, kalsíumgangalokum sem hægja á hjartslætti (t.d. verapamili, dilitazemi eða ivabradini) eða öðrum lyfjum sem geta hægt á hjartslætti (t.d. digoxini, andkólínesterasalyfjum eða pilocarpini). Vegna þess að í upphafi meðferðar með Gilenya getur hjartsláttartíðni lækkað, getur samhliða notkun þessara lyfja við upphaf meðferðar með Gilenya valdið verulegum hægslætti og leiðslurofi. Vegna hugsanlegra samanlagðra áhrifa á hjartsláttartíðni á ekki að hefja meðferð með Gilenya hjá sjúklingum sem eru samhliða á meðferð með þessum lyfjum. Einungis skal íhuga meðferð með Gilenya hjá slíkum sjúklingum ef væntanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Ef verið er að íhuga meðferð með Gilenya skal leita álits hjá hjartalækni varðandi það að skipta yfir á lyf sem hægja ekki á hjartslætti, áður en meðferð hefst. Ef ekki er hægt að stöðva meðferð með lyfjum sem hægja á hjartslætti, skal leita álits hjá hjartalækni til að ákvarða viðeigandi eftirlit í tengslum við fyrsta skammt, en mælt er með framlengdu eftirliti, þ.e. að minnsta kosti yfir nótt. Ef meðferð er rofin lengur en í 2 vikur geta áhrifin á hjartsláttartíðni og leiðni milli gátta og slegla komið fram að nýju þegar meðferð með Gilenya er hafin aftur og því eiga sömu varúðarráðstafanir við og þegar um upphaf meðferðar er að ræða. QT bil: Í ítarlegri rannsókn á QT bili þegar komið var jafnvægi við gjöf 1,25 mg eða 2,5 mg af fingolimodi, og meðan neikvæð áhrif fingolimods á hjartsláttartíðni voru enn til staðar, leiddi meðferð með fingolimodi til lengingar á QTc bili, með efri mörk 90% CI ≤13,0 ms. Ekkert samband er milli skammta eða útsetningar – svörunar fyrir fingolimodi og lengingu QTc bils. Engin ákveðin merki eru um aukna tíðni mikilla frávika (outliers) á QTc bili, hvorki í heild né sem breytingu frá upphafsgildum, í tengslum við fingolimod meðferð. Klínískt mikilvægi þessa er óþekkt. Í rannsóknum á MS hafa ekki sést klínískt mikilvæg áhrif á lengingu QTc bils en sjúklingar sem voru í hættu á að fá QT lengingu voru ekki teknir inn í klínískar rannsóknir. Forðast skal notkun lyfja sem geta lengt QTc bilið hjá sjúklingum sem hafa áhættuþætti sem eru mikilvægir í þessu sambandi, til dæmis of lágt kalíum eða meðfædda lengingu á QT bili. Sýkingar: Kjarni lyfhrifa Gilenya er skammtaháð fækkun eitilfrumna í blóði niður í 20-30% af upphafsgildum. Þetta er vegna afturkræfrar bindingar eitilfrumna í eitilvef. Áður en meðferð með Gilenya er hafin á nýleg heildartalning blóðkorna (þ.e. gerð innan síðastliðinna 6 mánaða) að liggja fyrir. Einnig er mælt með reglulegu eftirliti með heildarfjölda blóðkorna meðan á meðferð stendur og ef einkenni sýkingar koma fram. Ef staðfestur heildarfjöldi eitilfrumna er $<0,2x10^9$/l, skal gera hlé á meðferð þar til gildin eru aftur orðin eðlileg, vegna þess að í klínískum rannsóknum var meðferð með fingolimodi rofin hjá sjúklingum sem voru með heildarfjölda eitilfrumna $<0,2x10^9$/l. Hjá sjúklingum sem hafa alvarlega virka sýkingu skal fresta byrjun meðferðar með Gilenya þar til sýkingin er horfin. Mæla skal mótefni fyrir varicella zoster veiru hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið hlaupabólu eða bólusetningu fyrir varicella zoster veirunni áður en meðferð með Gilenya er hafin. Íhuga skal bólusetningu gegn varicella zoster veiru, hjá sjúklingum sem ekki hafa mótefni fyrir henni, áður en meðferð með Gilenya er hafin og fresta skal byrjun meðferðar með Gilenya í 1 mánuð til þess að bólusetningin nái fullri verkun. Áhrif Gilenya á ónæmiskerfið geta aukið hættuna á sýkingum. Beita skal öruggum greiningaraðferðum og áhrifaríkri meðferð hjá sjúklingum sem fá einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að greina lækninum frá einkennum um sýkingu meðan á meðferð stendur. Ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu skal íhuga að hætta meðferð með Gilenya og ekki hefja hana að nýju fyrr en að tekið hefur verið tillit til mats á áhættu/ávinningi. Brotthvarf fingolimods eftir að meðferð er hætt getur tekið allt að tvo mánuði og því skal gæta árvekni m.t.t. sýkinga á þessu tímabili. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að tilkynna öll einkenni um sýkingu í allt að tvo mánuði eftir að meðferð með fingolimodi lýkur. Sjónudepilsbjúgur: Greint hefur verið frá sjónudepilsbjúg með eða án áhrifa á sjón, hjá 0,4% sjúklinga á meðferð með fingolimodi 0,5 mg, aðallega á fyrstu 3-4 mánuðum meðferðar. Því er mælt með augnskoðun 3-4 mánuðum eftir að meðferð hefst. Ef sjúklingar greina frá sjóntruflunum á einhverjum tímapunkti meðan á meðferð stendur skal meta ástand augnbotna, þ.m.t. sjónudepils. Sjúklingar sem hafa sögu um æðubólgu og sjúklingar með sykursýki eru í aukinni hættu á að fá sjónudepilsbjúg. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem hafa MS-sjúkdóm ásamt sykursýki. Mælt er með því að sjúklingar með MS-sjúkdóm ásamt sykursýki eða sögu um æðubólgu gangist undir augnskoðun áður en meðferð er hafin og reglulega meðan á meðferð stendur. Áframhaldandi meðferð með Gilenya hjá sjúklingum með sjónudepilsbjúg hefur ekki verið metin. Mælt er með því að meðferð með Gilenya sé hætt ef sjúklingur fær sjónudepilsbjúg. Ákvörðun um hvort hefja skuli meðferð með Gilenya að nýju eftir að sjónudepilsbjúgur hefur gengið til baka skal taka með tilliti til væntanlegs ávinnings og hugsanlegrar áhættu fyrir hvern og einn sjúkling. Lifrarstarfsemi: Í klínískum rannsóknum urðu hækkanir á lifrartransamínósum, sem námu þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira, hjá 8% sjúklinga á meðferð með fingolimodi 0,5 mg, samanborið við 2% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hækkanir sem námu 5 földum eðlilegum efri mörkum komu fram hjá 2% sjúklinga á fingolimodi og 1% sjúklinga á lyfleysu. Í klínískum rannsóknum var meðferð með fingolimodi hætt ef hækkunin fór yfir 5 föld eðlileg efri mörk. Hækkun lifrartransamínsa endurtók sig hjá sumum sjúklingum þegar þeim var gefið lyfið að nýju, sem styður að um orsakasamhengi við fingolimod sé að ræða. Í klínískum rannsóknum urðu hækkanir á transamínósum hvenær sem var meðan á meðferðinni stóð þótt meirihlutinn kæmi fram á fyrstu 12 mánuðunum. Transamínasaþéttni í sermi varð aftur eðlileg innan u.þ.b. 2 mánaða eftir að meðferð með fingolimodi var hætt. Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlegar undirliggjandi lifrarskemmdir (Child-Pugh flokkur C) og skal því ekki notað hjá þessum sjúklingum. Vegna ónæmisbælandi eiginleika fingolimods skal fresta byrjun meðferðar hjá sjúklingum með bráða veirulifrarbólgu þar til lifrarbólgan hefur gengið til baka. Nýlegar mælingar (þ.e. gerðar innan síðastliðinna 6 mánaða) á transamínasagildum og bilirúbíni skulu liggja fyrir áður en meðferð með Gilenya hefst. Þegar engin klínísk einkenni eru til staðar skal mæla gildi lifrartransamínasa eftir 1, 3, 6, 9 og 12 mánuði á meðferð og reglulega eftir það. Ef lifrartransamínasar hækka umfram 5 föld eðlileg eftir mörk, skal gera tíðari mælingar, þ.m.t. mælingar á bilirúbíni í sermi og alkalískum fosfatasa (ALP). Ef endurteknar mælingar staðfesta að lifrartransamínasar séu yfir 5 földum eðlilegum efri mörkum skal gera hlé á Gilenya meðferð og hún aðeins hafin að nýju þegar lifrartransamínasagildi eru aftur orðin innan eðlilegra marka. Hjá sjúklingum sem fá einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi, svo sem óútskýrða ógleði, uppköst, kviðverki, þreytu, lystarleysi eða gulu og/eða dökkt þvag, skal mæla lifrarensím og hætta meðferð með Gilenya ef verulegar lifrarskemmdir eru staðfestar (til dæmis gildi lifrartransamínasa sem eru hærri en 5 föld eðlileg efri mörk og/eða hækkun bilirúbíns í sermi). Ákvörðun um hvort hefja skuli meðferð að nýju byggist á því hvort önnur ástæða greinist fyrir lifrarskemmdunum og mati á ávinningi þess að hefja meðferð að nýju fyrir sjúklinginn annars vegar og hættu á endurteknum truflunum á lifrarstarfsemi hins vegar. Þó að engar upplýsingar liggi fyrir um að sjúklingar sem hafa fengið lifrarsjúkdóma séu í aukinni hættu á að fá hækkuð gildi á niðurstöðum blóðrannsókna á lifrarstarfsemi þegar þeir eru á meðferð með Gilenya, skal gæta varúðar við notkun Gilenya hjá sjúklingum sem hafa sögu um alvarlegan lifrarsjúkdóm. Áhrif á mótefnamælingar: Þar sem fingolimod veldur fækkun eitilfrumna í blóðrás með endurdreifingu þeirra til eitla og milta (secondary lymphoid organs), er ekki hægt að notast við fjölda eitilfrumna í blóði til þess að meta undirtegundir eitilfrumna sjúklings á meðferð með Gilenya. Til rannsókna sem notast við einkjarna frumur í blóði þarf meira blóðrúmmál vegna fækkunar eitilfrumna í blóðrás. Áhrif á blóðþrýsting: Sjúklingar með háan blóðþrýsting sem ekki hafði tekist að lækka með lyfjum voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum fyrir markaðssetningu og sérstakrar varúðar er þörf er sjúklingar með vanmeðhöndlaða blóðþrýstingshækkun fá meðferð með Gilenya. Í klínískum rannsóknum á MS varð um það bil 3 mmHg hækkun á slagbilsþrýstingi hjá sjúklingum sem voru á meðferð með 0,5 mg af fingolimodi og um það bil 1 mmHg hækkun á lagbilsþrýstingi, sem kom fyrst fram um það bil 1 mánuði eftir að meðferð hófst og hélst við áframhaldandi meðferð. Í samanburðarrannsóknunni með lyfleysu sem stóð í 2 ár var greint frá háþrýstingi sem aukaverkun hjá 6,1% sjúklinga sem fengu 0,5 mg af fingolimodi og 3,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Því skal hafa reglulegt eftirlit með blóðþrýstingi meðan á meðferð með Gilenya stendur. Áhrif á öndun: Lítilsháttar skammtaháðar lækkanir á FEV_1 (forced expiratory volume) og kolmónoxíðflutningsgetu lungna (diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO)) sáust hjá þeim sem voru á meðferð með Gilenya. Þær komu fram á fyrsta mánuði meðferðar og héldust stöðugar eftir það. Gæta skal varúðar við notkun Gilenya hjá sjúklingum með alvarlega öndunarfærasjúkdóma, bandvefsmyndun í lungum og langvinnan teppusjúkdóm í lungum. Fyrri meðferð með ónæmisbælandi lyfjum: Þegar sjúklingar skipta af interferoni eða glatiramer asetati yfir á Gilenya er hlé vegna brotthvarfs ekki nauðsynlegt að því gefnu að áhrif þessara lyfja á ónæmiskerfið (þ.e. blóðfrumnafæð) hafi gengið til baka. Vegna langs helmingunartíma natalizumabs getur samhliða útsetning og þar af leiðandi samhliða áhrif á ónæmiskerfið, komið fram í allt að 2-3 mánuði eftir að meðferð með natalizumabi er hætt ef meðferð með Gilenya er hafin strax. Því skal gæta varúðar þegar sjúklingar skipta af natalizumabi yfir á Gilenya. Þegar skipt er yfir af öðrum ónæmisbælandi lyfjum verður að hafa tímalengd verkunar og verkunarhátt slíkra lyfja í huga þegar Gilenya meðferð er hafin til þess að forðast samanlögð ónæmisbælandi áhrif. Meðferð hætt: Ef ákvörðun er tekin um að hætta meðferð með Gilenya þurfa að líða 6 vikur án meðferðar, vegna helmingunartímans, til þess að fingolimod hverfi úr blóðinu. Fjöldi eitilfrumna nær stigvaxandi aftur eðlilegum mörkum innan 1-2 mánaða eftir að meðferð er hætt. Ef önnur lyfjameðferð er hafin á þessu tímabili leiðir það til samhliða útsetningar fyrir þeirri meðferð og fingolimodi. Notkun ónæmisbælandi lyfja fljótlega eftir að meðferð með Gilenya er hætt getur leitt til samanlagðra áhrifa á ónæmiskerfið og skal því gæta varúðar. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ælxishemjandi, ónæmisbælandi og ónæmisteprandi meðferð: Ælxishemjandi, ónæmisbælandi eða ónæmisteprandi meðferð má ekki gefa samhliða vegna hættunnar á samanlögðum áhrifum á ónæmiskerfið. Einnig skal gæta varúðar þegar sjúklingar eru að skipta yfir af langvirkri meðferð með áhrifum á ónæmiskerfið, svo sem natalizumabi eða mitoxantroni. Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi jókst ekki tíðni sýkinga þegar samhliða stutt meðferð með barksterum var gefin við köstum. Bólusetningar: Meðan á meðferð með Gilenya stendur og í allt að tvo mánuði eftir að meðferð er

hætt, geta bólusetningar haft minni verkun. Notkun lifandi veiklaðra bóluefna getur haft í för með sér hættu á sýkingum og því skal forðast slíkar bólusetningar. Lyf sem valda hægum hjartslætti: Fingolimod hefur verið rannsakað í samsettri meðferð með atenololi og diltiazemi. Þegar fingolimod var notað ásamt atenololi í rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, hægði 15% meira á hjartsláttarhraða þegar meðferð með fingolimodi var hafin, en þau áhrif hefur diltiazem ekki. Ekki skal hefja meðferð með Gilenya hjá sjúklingum sem eru á meðferð með beta-blokkum, eða öðrum lyfjum sem gætu hægt á hjartslætti, svo sem lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki Ia og III, kalsíumgangalokum (svo sem ivabradini, verapamili eða diltiazemi), digoxini, andkólínesterasalyfjum eða pilocarpini vegna mögulegra samanlagðra áhrifa á hjartsláttartíðni. Ef verið er að íhuga meðferð með Gilenya hjá slíkum sjúklingum skal leita álits hjá hjartalækni varðandi það að skipta yfir á lyf sem hægja ekki á hjartslætti og viðeigandi eftirlit við upphaf meðferðar, en mælt er með framlengdu eftirliti, þ.e. að minnsta kosti yfir nótt ef ekki er hægt að stöðva meðferðina með lyfjum sem hægja á hjartslætti. Lyfjahvarfafræðileg áhrif annarra lyfja á fingolimod: Fingolimod umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP4F2. Önnur ensím eins og CYP3A4 geta einnig átt þátt í umbroti þess. Samhliða gjöf fingolimods og ketoconazols leiddi til 1,7-faldrar aukningar á útsetningu (AUC) fyrir fingolimodi og fingolimod fosfati. Gæta skal varúðar við notkun lyfja sem geta hamlað CYP3A4 (próteasahemla, azól sveppalyfja og sumra makrólíða svo sem clarithromycins og telithromycins). Lyfjahvarfafræðileg áhrif fingolimods á önnur lyf: Ólíklegt er að fingolimod hafi áhrif á lyf sem hreinsast aðallega út fyrir tilstilli CYP450 ensíma eða hvarfefna helstu flutningspróteinanna. Samhliða gjöf fingolimods og ciclosporins olli ekki breytingum á útsetningu fyrir ciclosporini eða fingolimodi. Því er ekki gert ráð fyrir að fingolimod breyti lyfjahvörfum lyfja sem eru hvarfefni CYP3A4. Ekki er búist við að öflugir hemlar á flutningsprótein hafi áhrif á lyfjahvörf fingolimods. Samhliða gjöf fingolimods og getnaðarvarnarlyfja til inntöku (ethinylestradiols og levonorgestrels) olli ekki breytingum á útsetningu fyrir getnaðarvarnarlyfjunum til inntöku. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum við getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda önnur progestagen, en ekki er búist við að fingolimod hafi áhrif á útsetningu fyrir þeim. Ekki er vitað hvort samhliða gjöf öflugra CYP450 hvata geti dregið úr útsetningu fyrir fingolimodi og fingolimod fosfati. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** Konur á barneignaraldri / Getnaðarvarnir kvenna: Áður en meðferð með Gilenya er hafin skal veita konum á barneignaraldri ráðgjöf varðandi hugsanlega alvarlega hættu fyrir fóstrið og nauðsyn þess að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Gilenya stendur. Vegna þess að brotthvarf fingolimods úr líkamanum tekur um það bil tvo mánuði eftir að meðferð er hætt, getur hugsanleg hætta fyrir fóstrið verið áfram til staðar og því verður að nota örugga getnaðarvörn á þessu tímabili. Meðganga: Áður en meðferð er hafin hjá konum á barneignaraldri þarf neikvætt þungunarpróf að liggja fyrir. Meðan á meðferð stendur mega konur ekki verða þungaðar og mælt er með öruggri getnaðarvörn. Ef kona verður þunguð meðan á meðferð með Gilenya stendur, er mælt með því að meðferð sé hætt. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun þar með talið fósturlát og vansköpun líffæra, einkum varanlegan slagæðarstofn (persistent truncus arteriosus) og sleglaskiptargalla (ventricular septal defect). Ennfremur er þekkt að viðtakinn sem fingolimod hefur áhrif á (sphingosin 1-fosfat viðtakinn) tekur þátt í æðamyndun þegar fósturvísirinn er að myndast. Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun fingolimods á meðgöngu. Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif fingolimods á fæðingarsótt og fæðingu. Brjóstagjöf: Fingolimod skilst út í brjóstamjólk hjá dýrum sem fá meðferð meðan þau mjólka og er þéttnin 2-3 falt hærri en plasmaþéttnin hjá móður. Vegna hugsanlegra alvarlegra aukaverkana af völdum fingolimods á börn á brjósti, mega konur sem eru á meðferð með Gilenya ekki hafa barn á brjósti. Frjósemi: Upplýsingar úr forklínískum rannsóknum benda ekki til þess að fingolimod hafi tengsl við aukna hættu á minnkaðri frjósemi. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Gilenya hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sundl eða syfja geta hins vegar einstöku sinnum komið fyrir við upphaf meðferðar með Gilenya. Mælt er með því að haft sé eftirlit með sjúklingum í 6 klukkustundir þegar meðferð með Gilenya er hafin. **Aukaverkanir:** Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Mjög algengar:* Influensueirusýkingar. *Algengar:* Herpesveirusýkingar, berkjubólga, skútabólga, maga- og þarmabólga, sveppasýkingar í húð. *Sjaldgæfar:* Lungnabólga. Blóð og eitlar: *Algengar:* Eitilfrumnafæð, hvítfrumnafæð. Geðræn vandamál: *Algengar:* Þunglyndi. *Sjaldgæfar:* Depurð. Taugakerfi: *Mjög algengar:* Höfuðverkur. *Algengar:* Sundl, náladofi, mígreni. Augu: *Algengar:* Þokusýn, augnverkur. *Sjaldgæfar:* Sjónudepilsbjúgur (Ekki skráð í rannsókn D2301 (FREEDOMS) með Gilenya 0,5 mg. Tíðniflokkun er byggð á tíðni með Gilenya 0,5 mg (0,5% samanborið við 0,2% í interferon beta-1a hópnum) í rannsókn D2302 (TRANSFORMS)). Hjarta: *Algengar:* Hægtaktur, gáttasleglarof. Æðar: *Algengar:* Háþrýstingur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Mjög algengar:* Hósti. *Algengar:* Mæði. Meltingarfæri: *Mjög algengar:* Niðurgangur. Húð og undirhúð: *Algengar:* Exem, hárlos, kláði. Stoðkerfi og stoðvefur: *Mjög algengar:* Bakverkir. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:* Þróttleysi. Rannsóknaniðurstöður: *Mjög algengar:* Hækkun alanín transamínasa (ALT). *Algengar:* Hækkun gamma-glútamýl transferasa (GGT), hækkun lifrarensíma, óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa, hækkun þríglýseríða í blóði, þyngdartap. *Sjaldgæfar:* Fækkun daufkyrninga. Lýsing á völdum aukaverkunum: *Sýkingar:* Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi var heildartíðni sýkinga (72%) og alvarlegra sýkinga (2%) af 0,5 mg skammtinum svipuð og af lyfleysu. Hins vegar voru sýkingar í neðri öndunarvegum, aðallega berkjubólga og í minna mæli lungnabólga, algengari hjá sjúklingum á meðferð með Gilenya. Tvö dauðsföll af völdum herpessýkingar áttu sér stað við notkun stærri skammtsins, 1,25 mg. Annað var herpes simplex heilabólga hjá sjúklingi sem fékk acyclovir meðferð eftir eina viku og hitt var dreifð frumsýking af völdum varicella zoster veiru hjá sjúklingi sem ekki hafði áður verið útsettur fyrir varicella og sem fékk háskammta sterameðferð samhliða, við MS-sjúkdómskasti. *Sjónudepilsbjúgur:* Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi kom sjónudepilsbjúgur fram hjá 0,4% sjúklinga á meðferð með ráðlögðum 0,5 mg skammti og 1,1% sjúklinga sem fengu meðferð með stærri skammtinum, 1,25 mg. Flest tilvikin áttu sér stað innan 3-4 mánaða eftir að meðferð hófst. Sumir sjúklinganna fundu fyrir þokusjón eða minnkaðri sjónskerpu, en aðrir höfðu engin einkenni og greindust við reglubundna augnskoðun. Sjónudepilsbjúgurinn lagaðist yfirleitt af sjálfu sér eða hvarf alveg eftir að meðferð með Gilenya var hætt. Hættan á þetta komi fram aftur ef meðferð með lyfinu er hafin að nýju hefur ekki verið metin. Tíðni sjónudepilsbjúgs er aukin hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm sem hafa sögu um æðubólgu (17% hjá þeim sem eru með sögu um æðubólgu samanborið við 0,6% án sögu um æðubólgu). Gilenya hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm sem einnig hafa sykursýki, sjúkdóm sem tengist aukinni hættu á sjónudepilsbjúg. Í klínískum rannsóknum á nýrnaígræðslum sem einnig tóku til sjúklinga með sykursýki, leiddi meðferð með 2,5 mg og 5 mg af fingolimodi til tvöfaldrar aukningar á tíðni sjónudepilsbjúgs. *Hægur hjartsláttur:* Gilenya hægir tímabundið á hjartslætti við upphaf meðferðar og getur einnig valdið seinkun á leiðni milli gátta og slegla. Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi komu hámarksáhrifin fram innan 6 klst. eftir að meðferð var hafin, þar sem lækkun á meðalhjartsláttartíðni var 12-13 slög á mínútu af Gilenya 0,5 mg. Hjartsláttartíðni undir 40 slögum á mínútu sást mjög sjaldan hjá sjúklingum á meðferð með 0,5 mg af Gilenya. Hjartsláttartíðni náði aftur upphaflegum gildum innan 1 mánaðar við langvarandi meðferð. Hægtaktur var yfirleitt án einkenna en sumir sjúklingar fundu fyrir vægum eða miðlungsmiklum einkennum, þ.m.t. sundli, þreytu og/eða hjartsláttarónotum, sem hurfu innan 24 klukkustunda eftir að meðferð var hafin. Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi greindist fyrstu gráðu gáttasleglarof (lengt PR bil á hjartalínuriti) eftir að meðferð var hafin hjá 4,7% sjúklinga á 0,5 mg af fingolimodi, hjá 2,8% sjúklinga á interferoni beta-1a til notkunar í vöðva og hjá 1,5% sjúklinga á lyfleysu. Annarrar gráðu gáttasleglarof greindist hjá færri en 0,5% sjúklinga á 0,5 mg af Gilenya. Eftir markaðssetningu Gilenya hefur verið greint frá einstökum tilvikum tímabundins, algjörs gáttasleglarofs sem gekk til baka af sjálfu sér, meðan á sex klukkustunda eftirlitstímabilinu stóð. Sjúklingarnir náðu sér sjálfkrafa. Leiðslutruflanirnar, sem komu fram bæði í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu, voru yfirleitt tímabundnar, án einkenna og gengu til baka innan 24 klukkustunda eftir að meðferð var hafin. Flestir sjúklinganna þurftu ekki á læknisfræðilegu inngripi að halda, en einn sjúklingur sem var á 0,5 mg af Gilenya fékk isoprenalin við einkennalausu annarrar gráðu gáttasleglarofi af Mobitz I gerð. Eftir markaðssetningu hafa komið fram einstök síðkomin tilvik, þar með talið tímabundin rafleysa (asystole) og óútskýrt dauðsfall, innan 24 klst. frá því fyrsti skammtur var tekinn inn. Þess tilvik hafa verið í tengslum við samhliða lyfjagjöf og/eða undirliggjandi sjúkdóm. Sambandið milli slíkra tilvika og Gilenya er ópekkt. *Blóðþrýstingur:* Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi voru tengsl milli Gilenya 0,5 mg og hækkunar á slagbilsþrýstingi um að meðaltali u.þ.b. 3 mmHg og u.þ.b. 1 mmHg á lagbilsþrýstingi, sem gerði vart við sig um það bil 1 mánuði eftir upphaf meðferðar. Þessi aukning var viðvarandi við áframhaldandi meðferð. Greint var frá háþrýstingi hjá 6,1% sjúklinga á 0,5 mg af fingolimodi og hjá 3,8% sjúklinga á lyfleysu. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá háum blóðþrýstingi innan mánaðar frá því að meðferð var hafin og á fyrsta degi meðferðar sem gæti þurft að meðhöndla með blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða nauðsynlegt gæti verið að hætta meðferð með Gilenya. *Lifrartransamínasar:* Í klínískum rannsóknum á MS-sjúkdómi varð einkennalaus hækkun á gildum lifrartransamínasa í sermi umfram þrefölld eðlileg efri mörk hjá 8% sjúklinga og umfram fimmföld eðlileg efri mörk hjá 2% sjúklinga á meðferð með 0,5 mg af Gilenya. Hjá sumum sjúklingum hefur hækkun lifrartransamínasa endurtekið sig við endurtekna meðferð, en það styður það að um tengsl við lyfið sé að ræða. Í klínískum rannsóknum urðu hækkanir á transamínösum hvenær sem var meðan á meðferðinni stóð þótt meirihlutinn kæmi fram á fyrstu 12 mánuðunum. Gildi transamínasa í sermi urðu aftur eðlileg á um það bil 2 mánuðum eftir að meðferð með Gilenya var hætt. Hjá fámennum hópi sjúklinga (N=10 á 1,25 mg, N=2 á 0,5 mg) sem höfðu hækkuð gildi transamínasa umfram fimmföld eðlileg efri mörk, en héldu áfram á meðferð með Gilenya, náðu gildin aftur eðlilegum mörkum á um það bil 5 mánuðum. *Taugakerfi:* Mjög sjaldgæf tilvik sem áttu sér stað í taugakerfinu, hjá sjúklingum sem voru á meðferð með stórum skömmtum af fingolimodi (1,25 mg eða 5,0 mg), voru m.a. heilaslag vegna blóðþurrðar, eða blæðingar og aftanvert afturkræft heilakvillaheilkenni (posterior reversible encephalopathy syndrome). Einnig hefur verið greint frá ódæmigerðum taugasjúkdómum, svo sem tilvikum sem líkjast bráðri, dreifðri heila- og mænubólgu (acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)). *Æðar:* Mjög sjaldgæf tilvik lokana á útæðum í slagæðakerfinu áttu sér stað hjá sjúklingum á meðferð með fingolimodi í stórum skömmtum (1,25 mg). *Öndunarfæri:* Minniháttar skammtaháðar lækkanir á FEV_1 (forced expiratory volume) gildum og kolmónoxíðflutningsgetu lungna (DLCO) komu fram við meðferð með Gilenya og hófust á fyrsta mánuði og héldust stöðugar eftir það. Eftir 24 mánuði var lækkunin frá upphafsgildum í hundraðshlutum af áætluðu FEV_1 3,1% fyrir fingolimod 0,5 mg og 2,0% fyrir lyfleysu, en sá munur hvarf eftir að meðferð var hætt. Minnkun DLCO eftir 24 mánuði var 3,8% fyrir fingolimod 0,5 mg og 2,7% fyrir lyfleysu. *Eitilfrumukrabbameinin:* Greint hefur verið frá þremur tilvikum af eitilfrumukrabbameini, þ.m.t. einu banvænu tilviki af eitilfrumukrabbameini af B-frumugerð sem var jákvætt fyrir Epstein-Barr veiru hjá fleiri en 4.000 sjúklingum (um það bil 10.000 sjúklingaár) sem fengu fingolimod, ráðlagðan 0,5 mg skammt eða meira, í klínísku rannsóknunum á MS-sjúkdómi. Þessi tíðni, 3 af hverjum 10.000 sjúklingaárum (95% CI: 0,6-8,8 á hver 10.000 sjúklingaár) er sambærileg við almenna tíðni sem er 1,9 af hverjum 10.000 sjúklingaárum. **Ofskömmtun:** Engin tilvik ofskömmtunar hafa verið tilkynnt. Hins vegar þoldu heilbrigðir sjálfboðaliðar vel staka skammta sem voru allt að 80 falldar ráðlagður skammtur (0,5 mg) vel. Við 40 mg skammt, greindu 5 af 6 einstaklingum frá vægum brjóstþyngslum eða óþægindum sem voru í klínísku samræmi við viðbrögð í smáum öndunarvegum. Fingolimod getur valdið hægum hjartslætti við upphaf meðferðar. Lækkun hjartsláttartíðni hefst yfirleitt innan klukkustundar eftir að fyrsti skammtur hefur verið tekinn inn, en mestu áhrifin koma fram innan 6 klst. Áhrifin þ.e. hæging á hjartslætti af völdum Gilenya (negative chronotropic effect) vara lengur en í 6 klst. en það dregur sífellt meira úr þeim á fyrstu dögum meðferðar. Greint hefur verið frá hægri leiðni milli gátta og slegla, ásamt einstökum tilvikum tímabundins, algjörs gáttasleglarofs sem gengur til baka af sjálfu sér. Ef ofskömmtunin á sér stað við fyrstu útsetningu sjúklingsins fyrir Gilenya, er mikilvægt að hafa eftirlit með sjúklingunum með því að taka samfellt (rauntíma) hjartalínurit og mæla hjartsláttartíðni og blóðþrýsting á klukkustundar fresti, að minnsta kosti fyrstu 6 klst. Að auki, ef hjartsláttartíðni er <45 slög á mínútu eftir 6 klst., eða hjartalínuritið sem tekið er 6 klst. eftir fyrsta skammt, sýnir gáttasleglarof af 2. gráðu eða hærra eða QTc bil ≥500 millisekúndur, skal framlengja eftirlitið þannig að það sé að minnsta kosti yfir nótt og þar til breytingarnar hafa gengið til baka. Ef fram kemur gáttasleglarof af 3. gráðu, á einhverjum tímapunkti, skal einnig framlengja eftirlitið (í að minnsta kosti eftirlit yfir nótt). Fingolimod er hvorki hægt að fjarlægja úr líkamanum með skilun né plasmaskiptum.

Markaðsleyfishafi: Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5 AB, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.
Textinn var síðast samþykktur 18. júní 2012. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningastærð(ir): 7 stk og 28 stk
Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun): Lyfið er lyfseðilsskylt, sérfræðingsmerkt (Z) sjúkrahúslyf (S)
Verð (samþykkt hámarksverð í nóvember 2012): 0,5 mg 7stk;: 93.071 kr. 0,5 mg 28 stk: 356.720 kr.
Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: SÍ tekur ekki þátt í lyfjakostnaði.

Heimildir: 1. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362:402-414, (TRANSFORMS). **2.** Kappos L, Radue E-W, O´Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362:387-401 (FREEDOMS). **3.** Brinkmann V. Sphingosine 1-phosphate receptors in health and disease: mechanistic insights from gene deletion studies and reverse pharmacology. Pharmacol Ther. 2001;115:84-105. **4.** Sérlyfjatexti Gilenya. Sjá textann á vef Lyfjastofnunar á www.serlyfjaskra.is undir Gilenya.

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 hryggliða- 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 bláæð. 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, tannsliðursjúkdóm, 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 grói 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 klínískan 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 rannsókninni 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 tengslum 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. magaóþægindi, 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.

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 218002

MULTAQ®
dronedaron

Multaq, 400 mg filmuhúðuð tafla, sanofi-aventis. ATC flokkur: C01BD07

Samantekt á eiginleikum lyfs – styttur texti SPC

Heiti lyfs: MULTAQ 400 mg filmuhúðaðar töflur. **Innihaldslýsing:** Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 mg af dronedaroni (sem hýdróklóríð). Hver tafla inniheldur einnig 41,65 mg af laktósa (sem einhýdrat). **Ábendingar:** Multaq er ætlað fullorðnum sjúklingum með heilsufar í jafnvægi en tilfallandi eða þrálátt gáttatif, til þess að viðhalda sínustakti eftir að rafvending hefur borið árangur. Af öryggisástæðum á aðeins að ávísa Multaq eftir að aðrir meðferðarkostir hafa verið íhugaðir. Multaq má ekki gefa sjúklingum með slagbilsvanstarfsemi vinstri slegils (left ventricular systolic dysfunction) eða sjúklingum með hjartabilun eða fyrri sögu um hjartabilun. **Skammtar og lyfjagjöf:** Upphaf meðferðar og eftirlit skal vera undir eftirliti sérfræðings. Meðferð með MULTAQ má hefja utan sjúkrahúss. Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 400 mg tvisvar á sólarhring. Lyfið skal tekið á eftirfarandi hátt: ein tafla með morgunmat og ein tafla með kvöldmat. Ekki má drekka greipaldinsafa með MULTAQ. Ef gleymist að taka inn einn skammt af lyfinu á sjúklingurinn að taka næsta skammt á næsta reglulega tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Hætta skal meðferð með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki I eða III (svo sem flecainidi, propafenoni, quinidini, disopyramidi, dofetilidi, sotaloli og amiodaroni) áður en meðferð með MULTAQ hefst. Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirliggjandi um hvenær ákjósanlegast er að skipta úr amiodaroni yfir í MULTAQ. Hafa skal í huga að verkun amiodarons getur varað lengi eftir að meðferð með lyfinu er hætt vegna langs helmingunartíma þess. Ef íhugað er að skipta um meðferð skal það gert undir eftirliti sérfræðings. *Börn*: Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun MULTAQ hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. *Aldraðir*: Verkun og öryggi lyfsins voru sambærileg hjá öldruðum sjúklingum sem ekki voru með aðra hjarta- og æðasjúkdóma og yngri sjúklingum. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum ⩾75 ára ef aðrir sjúkdómar eru til staðar. Þó svo að lyfjahvarfarannsókn sem gerð var hjá heilbrigðum einstaklingum hafi sýnt að útsetning fyrir lyfinu hafi verið aukin hjá öldruðum konum, er ekki talin nauðsyn á að breyta skömmtum. *Skert lifrarstarfsemi:* MULTAQ má ekki nota handa sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi vegna skorts á upplýsingum. Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum sem hafa lítilsháttar eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* MULTAQ má ekki nota hjá sjúklingum sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun (CrCl) <30 ml/mín.). Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öðrum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Annars stigs eða þriðja stigs gáttasleglarof, algjört greinrof, aftara rof (distal block), truflun á starfssemi sínushnúts (sinus node dysfunction), leiðnitruflanir í gáttum og sjúkur sínus (sick sinus syndrome) (nema þegar lyfið er notað í tengslum við virkan gervigangráð). Hægsláttur <50 slög á mínútu. Varanlegt gáttatif sem varir ⩾6 mánuði (eða tímalengd óþekkt) og læknir íhugar ekki frekari tilraunir til að ná eðlilegum sínustakti. Óstöðug blóðrás. Fyrri saga um hjartabilun, núverandi hjartabilun eða slagbilsvanstarfsemi vinstri slegils. Eituverkanir á lifur eða lungu tengdar fyrri notkun amiodarons Samhliða gjöf lyfja sem eru öflugir cytochrome P 450 (CYP) 3A4 hemlar, svo sem ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, telithromycin, clarithromycin, nefazodon og ritonavir. Lyf sem valda „torsades de pointes" svo sem fenotiazin, cisaprid, bepridil, þríhringlaga geðdeyfðarlyf, terfenadin og ákveðnir makrólíðar til inntöku (svo sem erythromycin), lyf við hjartsláttaróreglu af flokki I og III. QTc Bazett bil ⩾500 millisekúndur. Verulega skert lifrarstarfsemi. Verulega skert nýrnastarfsemi (CrCl <30 ml/mín.). Samhliða gjöf dabigatrans. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is. Mikilvægar öryggisupplýsingar:** Markaðssetning lyfsins er háð sérstökum skilyrðum. Lyfinu fylgir: 1) Gátlisti ætlaður þeim sem ávísa lyfinu og 2) Multaq upplýsingakort með lykilatriðum sem hafa ber í huga varðandi öryggi. Á gátlistanum koma fram upplýsingar sem eru læknum til aðstoðar við að meta hvort sjúklingar uppfylli skilyrði fyrir ávísun MULTAQ og hvort sjúklingurinn haldi áfram að uppfylla skilyrði fyrir ávísun lyfsins. Þar sem ekki eru öll varnaðarorð og frábendingar talin upp í MULTAQ upplýsingakortinu og í gátlistanum ætlaðan þeim sem ávísa lyfinu, skulu þeir kynna sér samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) áður en MULTAQ er ávísað og einnig áður en öðrum lyfjum er ávísað fyrir sjúklinga sem þegar eru að taka MULTAQ. Fyrir frekari upplýsingar og/eða pöntun á fræðsluefni skal hafa samband við umboðsmann Sanofi á Íslandi, Vistor hf., sími: 535-7000. *Markaðsleyfishafi:* Sanofi, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frakkland. *Pakkningar og verð (Hámark heildsöluverð nóvember 2012):* Multaq 400 mg, 20 stk (Töflur) kr. 4.805, Multaq 400 mg, 100 stk (Töflur) kr. 23.544. *Afgreiðslutilhögun:* Lyfseðilsskylt lyf. *Greiðsluþátttaka:* 0 merkt: Lyfjaskírteini – Undanþága SÍ til 5 ára, B-Merkt. *Umboð á Íslandi*: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Styttur texti úr samantekt um eiginleika lyfs (SPC). Sjá nánari upplýsingar á vefsíðunni: www.serlyfjaskra.is

SANOFI

VICTOZA®
(LIRAGLÚTÍÐ)

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

Innihaldslýsing: Einn ml af lausn inniheldur 6 mg af liraglútíði. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur 18 mg af liraglútíði í 3 ml. **Ábendingar:** Victoza er ætlað til meðferðar á fullorðnum með sykursýki af tegund 2 til að ná stjórn á blóðsykri: Í samsettri meðferð með metformíni eða súlfónýlúrealyfi hjá sjúklingum með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir stærsta þolanlegan skammt af metformíni eða súlfónýlúrea einu sér, eða í samsettri meðferð með metformíni og súlfónýlúrealyfi eða metformíni og tíazólidíndíóni hjá sjúklingum sem hafa ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir tveggja lyfja meðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Til að auka þol meltingarfæra er upphafsskammturinn 0,6 mg af liraglútíði á sólarhring. Eftir a.m.k. viku á að auka skammtinn í 1,2 mg. Búast má við því að sumir sjúklingar hafi ávinning af því að auka skammtinn úr 1,2 mg í 1,8 mg og með hliðsjón af klínískri svörun má auka skammtinn í 1,8 mg eftir a.m.k. eina viku til að bæta blóðsykurstjórnun enn frekar. Ekki er mælt með sólarhringsskömmtum sem eru stærri en 1,8 mg. Victoza má bæta við metformín meðferð sem er þegar til staðar eða við samsetta meðferð með metformíni og tíazólidíndíóni. Halda má áfram að gefa óbreyttan skammt af metformíni og tíazólidíndíóni. Victoza má bæta við meðferð með súlfónýlúrealyfi sem er þegar til staðar eða við samsetta meðferð með metformíni og súlfónýlúrealyfi. Þegar Victoza er bætt við meðferð með súlfónýlúrealyfi má íhuga að minnka skammt súlfónýlúrealyfsins til að draga úr hættu á blóðsykurslækkun. Ekki er nauðsynlegt að sjúklingur fylgist sjálfur með blóðsykri til að stilla af skammtastærð Victoza. Við upphaf samsettrar meðferðar með Victoza og súlfónýlúrealyfi gæti á hinn bóginn reynst nauðsynlegt að sjúklingur fylgdist sjálfur með blóðsykri til að stilla af skammtastærð súlfónýlúrealyfsins. Sérstakir sjúklingahópar: *Aldraðir sjúklingar (>65 ára):* Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna aldurs. Reynsla af meðferð er takmörkuð hjá sjúklingum sem eru ⩾ 75 ára. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi*: Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 60-90 ml/mín.). Mjög takmörkuð reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-59 ml/mín.) og engin reynsla er af meðferð hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín.). Sem stendur er ekki hægt að mæla með notkun Victoza hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Reynsla af meðferð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, á hvaða stigi sem er, er of takmörkuð til að hægt sé að mæla með notkun Victoza hjá sjúklingum með væga, miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi. *Börn:* Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Victoza hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Lyfjagjöf: **Ekki má** gefa Victoza í bláæð eða í vöðva. Victoza á að gefa einu sinni á sólarhring hvenær dagsins sem er, óháð máltíðum og það má gefa undir húð á kvið, læri eða upphandlegg. Skipta má um stungustað og tímasetningu án þess að aðlaga skammta. Hins vegar er mælt með því að gefa Victoza inndælingu á u.þ.b. sama tíma dags þegar búið er að finna hentugasta tíma dagsins. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá – www.serlyfjaskra.is**

Markaðsleyfishafi: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.Sími: 535-7000.

Textinn var síðast samþykktur í október 2012. Ath. textinn er styttur. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is

Pakkningastærð(ir): Tveir pennar í pakka. Hver penni inniheldur 3 ml lausn með 6mg/ml. Hver penni er því 15 skammtar miðað við 1,2 mg/skammt eða 10 skammtar miðað við 1,8mg/skammt.

Afgreiðslutilhögun (afgreiðsluflokkun):R **Verð (samþykkt hámarksverð, 1. nóvember 2012):** 6 mg/ml, 3ml x 2 pennar. Kr: 22.236
Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga: * Hefur fulla greiðsluþátttöku.

novo nordisk®

Targin (stytt samantekt á eiginleikum lyfs)
Targin 5 mg/2,5 mg: Hver forðatafla inniheldur 5 mg af oxýkódon hýdróklóríði sem jafngilda 4,5 mg af oxýkódoni, 2,73 mg af naloxón hýdróklóríð tvíhýdrati sem jafngilda 2,5 mg af naloxón hýdróklóríði og 2,25 mg af naloxóni. Targin 10 mg/5 mg: Hver forðatafla inniheldur 10 mg af oxýkódon hýdróklóríði sem jafngilda 9,0 mg af oxýkódoni, 5,45 mg af naloxón hýdróklóríð tvíhýdrati sem jafngilda 5,0 mg af naloxón hýdróklóríði og 4,5 mg af naloxóni. Targin 20 mg/10 mg Hver forðatafla inniheldur 20 mg af oxýkódon hýdróklóríði sem jafngilda 18,0 mg af oxýkódoni, 10,9 mg af naloxón hýdróklóríð tvíhýdrati sem jafngilda 10,0 mg af naloxón hýdróklóríði og 9 mg af naloxóni. Targin 40 mg/20 mg: Hver forðatafla inniheldur 40 mg af oxýkódon hýdróklóríði sem jafngilda 36,0 mg af oxýkódoni, 21,8 mg af naloxón hýdróklóríð tvíhýdrati sem jafngilda 20,0 mg af naloxón hýdróklóríði og 18,0 mg af naloxóni. **Ábendingar:** Miklir verkir sem ekki næst nægileg stjórn á nema með ópíóíð verkjalyfjum. Ópíóíð mótlyfinu naloxóni er bætt í til að vinna gegn hægðatregðu af völdum ópíóíða með því að blokka verkun oxýkódons við ópíóíð viðtaka staðbundið í þörmum. **Skömmtun:** Virkni Targin við verkjastillingu er sambærileg við forðalyfjaform oxýkódon hýdróklóríðs. Skammtinn á að laga að því hversu miklir verkirnir eru og hve næmur hver sjúklingur er. Targin á að gefa eins og hér segir nema því sé ávísað á annan hátt: *Fullorðnir:* Venjulegur upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem ekki hafa fengið ópíóíða áður er 10 mg/5 mg af oxýkódon hýdróklóríði/naloxón hýdróklóríði á 12 klukkustunda fresti. Gefa má sjúklingum sem nú þegar fá ópíóíða stærri upphafsskammta af Targin og ræðst það af fyrri reynslu þeirra af ópíóíðum. Targin 5 mg/2,5 mg er ætlað til skammtastillingar þegar verið er að hefja ópíóíðmeðferð og aðlögunar á einstaklingsbundnum skammti. Hámarksdagsskammtur Targin er 80 mg af oxýkódon hýdróklóríði og 40 mg af naloxón hýdróklóríði. Hjá sjúklingum sem þurfa stærri skammta af Targin á að íhuga að gefa til viðbótar oxýkódon hýdróklóríð forðalyf með sama tíma milli skammta, að teknu tilliti til 400 mg hámarksdagsskammts af oxýkódon hýdróklóríð forðalyfi. Sé gefinn viðbótarskammtur af oxýkódon hýdróklóríði getur það dregið úr jákvæðum áhrifum naloxón hýdróklóríðs á þarmastarfsemi. Eftir algjöra stöðvun á meðferð með Targin og skipti yfir í annan ópíóíða í kjölfarið má búast við að þarmastarfsemi versni. Sumir sjúklingar sem taka Targin samkvæmt reglulegri tímaáætlun þurfa skjótverkandi verkjalyf sem hjálparmeðferð við bráðaverkjum. Targin er forðalyfjaform og því ekki ætlað til meðferðar við bráðaverkjum. Til meðferðar við bráðaverkjum á einn skammtur af hjálparmeðferð að vera um einn sjötti hluti sambærilegs dagsskammts af oxýkódon hýdróklóríði. Ef þörf er fyrir meira en tvo bráðaskammta á dag er það vanalega vísbending um að aðlaga þurfi skammtinn af Targin upp á við. Þessa aðlögun á að gera á 1-2 daga fresti með 5 mg/2,5 mg tvisvar á dag eða ef þurfa þykir 10 mg/5 mg af oxýkódon hýdróklóríði/naloxón hýdróklóríði þar til skammtur er orðinn stöðugur. Markmiðið er að koma á sértækum skammti fyrir hvern sjúkling um sig tvisvar á dag sem viðheldur nægri verkjastillingu og lámarksnotkun bráðalyfja svo lengi sem þörf er fyrir verkjameðferð. Targin er tekið í ákvörðuðum skammti tvisvar á dag í samræmi við ákveðna tímatöflu. Þótt samstillt skömmtun (sami skammtur kvölds og morgna) samkvæmt ákveðinni tímatöflu (á 12 klukkustunda fresti) eigi vel við flesta sjúklinga, getur verið að sumum sjúklingum henti mismunandi skömmtun sem sniðin er að verkjum þeirra, en slíkt fer eftir verkjum hvers og eins. Almennt gildir að velja á minnsta skammt sem virkar. Hjá sjúklingum sem eru ekki með krabbameinstengda verki er yfirleitt nóg að gefa dagsskammta sem nema allt að 40 mg/20 mg af oxýkódon hýdróklóríði/naloxón hýdróklóríði, en þörf getur verið á stærri skömmtum. *Börn og unglingar (undir 18 ára aldri):* Ekki er mælt með notkun Targin fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. *Aldraðir sjúklingar:* Eins og við á um yngra, fullorðið fólk á aðlaga skammt eftir því hversu miklir verkirnir eru og næmi hvers sjúklings um sig. *Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:* Í klínískri rannsókn var sýnt fram á að plasmaþéttni oxýkódons jafnt sem naloxóns er hækkuð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Þetta átti enn frekar við um naloxónþéttni en oxýkódonþéttni. Ekki er enn vitað um klínískt gildi hlutfallslega mikilla naloxónáhrifa á sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar þegar Targin er gefið sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi. Targin er ekki ætlað sjúklingum með miðlungi mikla eða mikla skerðingu á lifrarstarfsemi. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Í klínískri rannsókn var sýnt fram á að plasmaþéttni oxýkódons jafnt sem naloxóns er hækkuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Þetta átti enn frekar við um naloxónþéttni en oxýkódonþéttni. Ekki er enn vitað um klínískt gildi hlutfallslega mikilla naloxónáhrifa á sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar þegar Targin er gefið sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Aðferð við lyfjagjöf*: Targin á að taka í fyrirfram ákveðnum skammti tvisvar á dag samkvæmt fastri tímaáætlun. Forðatöflurnar má taka með eða án matar með nægum vökva. Targin verður að gleypa í heilu lagi, hvorki má brjóta þær né tyggja. *Tímalengd notkunar:* Targin á ekki að gefa lengur en brýna nauðsyn ber til. Sé þörf fyrir langtíma verkjameðferð vegna eðlis og alvarleika sjúkdóms, verður að fylgjast vel og reglulega með sjúklingi til þess að ákvarða hvort og hversu mikil þörf er á frekari meðferð. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur ópíóíðmeðferð er ráðlegt að minnka skammt smám saman. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna; Allar þær aðstæður þar sem ekki á að nota ópíóíða; Alvarleg öndunarbæling með súrefnisskorti í vefjum og/eða koltvísýringshækkun (hypercapnia); Alvarleg, langvarandi lungnateppa; Hægri hjartabilun (cor pulmonale); Alvarlegur astmi; Þarmalömun sem er ekki af völdum ópíóíða; Miðlungi mikil eða alvarlega skert lifrarstarfsemi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Aðalhættan við ópíóíða er öndunarbæling. Gæta verður varúðar þegar Targin er gefið öldruðum eða lasburða sjúklingum, sjúklingum með þarmalömun af völdum ópíóíða, sjúklingum með alvarlega skerta lungnastarfsemi, slímlopa (myxedema), skjaldvakabrest, Addisonsveiki (nýrnahettubarkarbilun), eitrunargeðrof, gallsteinaveiki, stækkaðan blöðruhálskirtil, áfengissýki, titurvillu, brisbólgu, lágþrýsting, háþrýsting, fyrirliggjandi hjarta- og æðasjúkdóma, höfuðáverka (vegna hættunnar á auknum innankúpuþrýstingi), flogaveiki eða tilhneigingu til krampa eða sjúklingum sem taka MAO-hemla. Einnig skal gæta varúðar þegar Targin er gefið sjúklingum með væga skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi. Einkum þurfa læknar að fylgjast vel með sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Niðurgangur getur hugsanlega stafað af naloxóni. Hjá sjúklingum í langvarandi ópíóíðameðferð með stærri skömmtum af ópíóíðum geta í byrjun komið fram fráhvarfseinkenni þegar skipt er yfir á Targin. Slíkir sjúklingar geta þurft á sérstöku eftirliti að halda.Targin hentar ekki til meðferðar við fráhvarfseinkennum. Við langvarandi notkun getur sjúklingurinn myndað þol gegn lyfinu og þurft stærri skammta til að viðhalda æskilegum verkjastillandi áhrifum. Langvarandi notkun Targin getur leitt til líkamlegrar ávanabindingar. Fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er skyndilega hætt. Ef ekki er lengur þörf fyrir meðferð með Targin, getur verið ráðlegt að draga smám saman úr dagsskammti til að koma í veg fyrir fráhvarfsheilkenni. Hugsanlegt er að fram komi sálræn ávanabinding (fíkn) fyrir ópíóíð verkjalyfjum, að meðtöldu Targin. Gæta á sérstakrar varúðar við notkun Targin hjá sjúklingum með sögu um misnotkun áfengis og fíkniefna. Misnotkun oxýkódons eins sér er svipuð misnotkun annarra sterkra ópíóíðörva.Til þess að skerða ekki forðaeiginleika forðataflnanna verður að taka forðatöflurnar í heilu lagi og þær má hvorki brjóta, tyggja né mylja. Séu forðatöflurnar brotnar, tuggðar eða muldar til þess að auðvelda inntöku, verður losun virku efnanna hraðari og hugsanlega frásogast banvænn skammtur af oxýkódoni. Samtímis notkun áfengis og Targin getur aukið aukaverkanir af völdum Targin; forðast skal samtímis notkun. Ekki mælt með notkun lyfsins fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára. Engin klínísk reynsla er fyrirliggjandi hjá sjúklingum með krabbamein ásamt meinvörpum í kviðarholi eða með þrengsli í kviðarholi vegna langt gengins krabbameins í meltingarvegi og grindarholi. Því er ekki mælt með notkun Targin hjá þessum hópi. Ekki er mælt með notkun Targin fyrir aðgerð eða á fyrstu 12-24 tímunum eftir aðgerð. Nákvæm tímasetning fyrir að hefja Targin meðferð er háð ítarlegu mati á áhættu gegn ávinningi fyrir hvern einstakan sjúkling. Einnig fer það eftir gerð og umfangi aðgerðar, svæfingaraðferð sem valin er, öðrum lyfjum sem eru notuð og ástandi sjúklingsins. Eiturlyfjaneytendur eru eindregið varaðir við hvers konar misnotkun á Targin. Ef einstaklingar sem eru háðir ópíóíðörvum, svo sem heróíni, morfíni eða metadóni, misnota Targin í æð, í nös eða til inntöku, má búast við að það valdi greinilegum fráhvarfseinkennum vegna andverkandi eiginleika naloxóns á ópíóíðviðtaka eða styrki þau fráhvarfseinkenni sem þegar eru til staðar. Targin er einungis ætluð til inntöku. Búast má við að misnotkun með inndælingum í æð á innihaldsefnum forðatöflunnar (einkum talkúmi) geti valdið staðbundnu vefjadrepi og holdgunarhnútum í lungum eða öðrum alvarlegum, hugsanlega lífshættulegum aukaverkunum. Tóma töflustoðgrind forðatöflunnar má finna í hægðum. Notkun Targin getur valdið jákvæðum niðurstöðum á lyfjaprófum. Notkun Targin sem fíkniefnis getur stefnt heilsunni í hættu. Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, sem er sjaldgæft, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, skulu ekki taka Targin. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum hjá fullorðnum. Efni með bælandi áhrif á miðtaugakerfi (t.d. aðrir ópíóíðar, róandi lyf, svefnlyf, þunglyndislyf, slökunarlyf , fenótíazín, sefandi lyf, andhistamín og uppsölulyf) geta eflt bælandi áhrif Targin á miðtaugakerfi (t.d. öndunarbælingu). Áfengi getur aukið lyfhrif Targin; forðast skal samtímis notkun. Klínískt marktækar breytingar á INR í báðar áttir hafa komið fram hjá einstaklingum ef oxýkódon og kúmarín segavarnarlyf eru gefin samtímis. Umbrotsrannsóknir *in vitro*

gefa til kynna að ekki sé að vænta neinna milliverkana sem hafa klíníska þýðingu milli oxýkódons og naloxóns. Við meðferðarþéttni er ekki búist við að Targin valdi milliverkunum með klínískt vægi við önnur virk efni gefin samhliða sem umbrotna fyrir tilstilli ísómeranna CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9/19, CYP2D6, CYP2E1 OG CYP3A4. Að auki eru hverfandi líkur á milliverkunum sem skipta klínísku máli milli paracetamóls, acetýlsalicýlsýru eða naltrexóns og samsetningarinnar oxýkódons og naloxóns við meðferðarþéttni. **Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:*Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun Targin á meðgöngu og í fæðingu. Í takmörkuðum upplýsingum um notkun oxýkódons á meðgöngu hjá mönnum eru engar vísbendingar um aukna hættu á meðfæddum frávikum. Ekki liggja fyrir fullnægjandi klínískar upplýsingar um notkun naloxóns á meðgöngu. Þó eru almenn áhrif naloxóns á konurnar eftir notkun Targin tiltölulega lítil. Bæði oxýkódon og naloxón fara yfir fylgju. Dýrarannsóknir hafa ekki verið gerðar á oxýkódoni og naloxóni í samsetningu. Dýrarannsóknir á oxýkódoni eða naloxóni þegar þau eru gefin ein sér hafa ekki leitt í ljós nein vansköpunaráhrif eða eiturverkanir á fósturvísa. Langtímagjöf oxýkódons á meðgöngu getur valdið fráhvarfseinkennum hjá nýburanum. Sé oxýkódon gefið í fæðingu, getur það valdið öndunarbælingu hjá nýburanum. Targin á ekki að nota á meðgöngu, nema ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir ófætt barnið eða nýburann. *Brjóstagjöf:* Oxýkódon berst í brjóstamjólk. Milli mjólkur og plasma mældist 3,4:1 þéttnihlutfall og oxýkódonáhrif á brjóstmylkinginn eru því hugsanleg. Ekki er vitað hvort naloxón berst einnig í brjóstamjólk. Þó eru gildi naloxóns í líkamanum mjög lág eftir notkun Targin. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir brjóstmylkinginn, einkum eftir að móðirin hefur tekið inn marga skammta af Targin. Stöðva á brjóstagjöf meðan á meðferð með Targin stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Targin getur skert hæfni til aksturs og notkunar véla. Líkur á þessu eru mestar við upphaf meðferðar með Targin, eftir aukningu skammta eða ef breytt er um lyf og ef Targin er notað með öðrum efnum sem verka bælandi á miðtaugakerfi. Ekki er víst að takmarkanir sé nauðsynlegar hjá sjúklingum í jafnvægi á viðeigandi skammti. Því eiga sjúklingar að ráðfæra sig við lækninn um hæfni til akstur eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. Efnaskipti og næring: *Algengar:* Minnkuð matarlyst til lystarleysis. Geðræn vandamál: *Algengar:*Eirðarleysi. *Sjaldgæfar*: Óeðlilegar hugsanir, kvíði, rugl, þunglyndi, sældarvilla, ofskynjanir, svefnleysi, taugaveiklun. *Mjög sjaldgæfar:* Martraðir. Taugakerfi: *Algengar*: Sundl, höfuðverkur. *Sjaldgæfar:*Athyglisröskun, náladofi, svefndrungi, talörðugleikar, skjálfti. *Mjög sjaldgæfar:* Krampar (einkum hjá fólki með flogaveiki eða tilhneigingu til krampa), slæving, yfirlið. Augu: *Sjaldgæfar:* Sjóntruflanir. Eyru og völundarhús: *Algengar:* Svimi. Hjarta: *Sjaldgæfar:* Hjartaöng, einkum hjá sjúklingum með sögu um kransæðasjúkdóm, hjartsláttarónot. *Mjög sjaldgæfar:* Hraðtaktur. Æðar: *Algengar:*Lækkun á blóðþrýstingi. *Sjaldgæfar:*Hækkun á blóðþrýstingi. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Sjaldgæfar:* Andnauð, nefrennsli, hósti. *Mjög sjaldgæfar:* Geispi. *Koma örsjaldan fyrir:* Öndunarbæling. Meltingarfæri: *Algengar:* Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, munnþurrkur, meltingartruflanir, uppköst, ógleði, uppþemba. *Sjaldgæfar:* Þaninn kviður, ropi. *Mjög sjaldgæfar:* Tannkvilli. Lifur og gall: *Algengar:* Hækkuð lifrarensím. *Sjaldgæfar:* Gallkveisa. Æxlunarfæri og brjóst: *Sjaldgæfar:* Stinningarvandamál. Húð og undirhúð: *Algengar:* Kláði, viðbrögð á húð, ofsviti. Stoðkerfi og stoðvefur: *Sjaldgæfar:* Vöðvakrampar, vöðvakippir, vöðvaþrautir. Nýru og þvagfæri: *Sjaldgæfar:* Þvaglátsþörf. *Mjög sjaldgæfar:*Þvagteppa. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Algengar:*Lyfjafráhvarfseinkenni, hita- og kuldatilfinning, hrollur, þróttleysi. *Sjaldgæfar*: Verkur fyrir brjósti, vanlíðan, verkur, bjúgur í útlimum, þyngdartap. *Mjög sjaldgæfar*: Þyngdaraukning. Áverkar og eitranir: *Sjaldgæfar:* Áverkar eftir slys. Vitað er um eftirfarandi aukaverkanir til viðbótar af virka efninu oxýkódon hýdróklóríði: Vegna lyfjafræðilegra eiginleika sinna getur oxýkódon hýdróklóríð valdið öndunarbælingu, sjáaldursþrengingu, berkjukrampa og krampa í sléttum vöðvum og jafnframt bælt hóstaviðbragð. Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra: *Mjög sjaldgæfar:*Áblástur. Ónæmiskerfi: *Koma örsjaldan fyrir:* Bráðaofnæmissvaranir. Efnaskipti og næring: *Mjög sjaldgæfar:* Ofþornun, aukin matarlyst. Geðræn vandamál: *Algengar:* Geðsveiflur og persónuleikabreyting, minnkuð virkni, skynhreyfiofvirkni, æsingur. *Sjaldgæfar:* Breytingar á skynjun (t.d. raunveruleikafirring), minnkuð kynlöngun. *Tíðni ekki þekkt:* Ávanabinding fyrir lyfinu. Taugakerfi: *Sjaldgæfar:* Skert einbeiting, mígreni, truflað bragðskyn, aukin vöðvaspenna, ósjálfráðir vöðvakippir, snertiskynsminnkun, samhæfingartruflanir. Eyru og völundarhús: *Sjaldgæfar:* Heyrnarskerðing. Æðar: *Sjaldgæfar:* Æðavíkkun. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: *Sjaldgæfar*: Raddtruflun. Meltingarfæri: *Algengar:* Hiksti. *Sjaldgæfar:* Munnsár, munnbólga. *Mjög sjaldgæfar:* Sortusaur, tannholdsblæðing, kyngingartregða. *Koma örsjaldan fyrir:* Garnastífla. Húð og undirhúð: *Mjög sjaldgæfar:* Húðþurrkur. *Koma örsjaldan fyrir:*Ofsakláði. Nýru og þvagfæri: *Algengar:* Þvaglátstregða. Æxlunarfæri og brjóst: *Mjög sjaldgæfar:* Tíðateppa. Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: *Sjaldgæfar:* Bjúgur. *Mjög sjaldgæfar:* Þorsti. *Tíðni ekki þekkt:* Lyfjaþol. **Ofskömmtun:** *Einkenni eitrunar:* Eftir sögu hvers sjúklings kemur ofskömmtun Targin í ljós með einkennum sem annaðhvort oxýkódon (ópíóíðviðtakaörvi) eða naloxón (ópíóíðviðtaka blokki) kalla fram. Einkenni um oxýkódonofskömmtun eru sjáaldursþrenging, öndunarbæling, svefndrungi sem ágerist í hálfdvala, máttleysi beinagrindarvöðva, hægtaktur og lágþrýstingur. Dauðadá, lungnabjúgur sem er ekki af völdum hjartabilunar og blóðrásarbilun geta komið fram í alvarlegri tilvikum og geta valdið dauða. Einkenni naloxónofskömmtunar einnar sér eru ósennileg. *Meðferð við eitrun:* Fráhvarfseinkenni vegna ofskömmtunar naloxóns á að meðhöndla eftir einkennum undir nákvæmu eftirliti. Klínísk einkenni sem gefa til kynna oxýkódonofskömmtun má meðhöndla með því að gefa ópíóíð blokka (t.d. naloxón hýdróklóríð 0,4-2 mg í bláæð). Gjöfina á að endurtaka með 2-3 mínútna millibili í samræmi við klíníska þörf. Einnig er hægt að nota innrennsli með 2 mg af naloxón hýdróklóríði í 500 ml af 0,9% natríumklóríði eða 5% dextrósa (0,004 mg/ml af naloxóni). Innrennslishraðinn á að fara eftir fyrri stöku skömmtum (bolus) sem gefnir hafa verið og svörun sjúklings. Íhuga má magaskolun.Stuðningsaðgerðir (öndunarvél, súrefni, æðaþrengjandi lyf og vökvainnrennsli) á að viðhafa eftir þörfum til að meðhöndla það lost sem fylgir slíkri ofskömmtun. Hjartastopp eða hjartsláttartruflanir geta kallað á hjartahnoð eða hjartastillingu. Nota skal öndunarvél ef þurfa þykir. Viðhalda skal vökva- og blóðsaltagildum. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, X, O. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð 1. nóvember 2012:** Targin forðatöflur 5mg/2,5mg: 28stk. Kr. 3.350. Targin forðatöflur 5mg/2,5mg: 98stk. Kr. 9.081. Targin forðatöflur 10mg/5mg: 28stk. Kr. 5.113. Targin forðatöflur 10mg/5mg: 98stk. Kr.15.065. Targin forðatöflur 20mg/10mg: 28stk. Kr. 9.251. Targin forðatöflur 20mg/10mg: 98stk. Kr. 24.946. Targin forðatöflur 40mg/20mg: 28stk. Kr. 17.229. Targin forðatöflur 40mg/20mg: 98stk. Kr. 46.947. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma A/S Slotsmarken 15, 2970 Hørsholm, Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:** 9. Nóvember 2011. **Upplýsingar síðast teknar saman: 8. Október 2012.** Sérlyfjaskrártexta í heild sinni má nálgast hjá umboðsaðila á Íslandi, Icepharma hf. og á www.serlyfjaskra.is

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, dextrópróþoxýfen, kódein, dextrómetorfan eða noskapín). Tilteknum þunglyndislyfjum, róandi H1-viðtakablokkum, áfengi, kvíðastillandi lyfjum, sefandi lyfjum, klónidíni og skyldum efnum. Slíkar samsetningar auka bælingarvirkni á miðtaugakerfi. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga*: Ekki liggja fyrir neinar rannsóknarniðurstöður um notkun Norspan á meðgöngu. Í rannsóknum á dýrum hefur verið sýnt fram á eituráhrif á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Í lok meðgöngu geta stórir skammtar af búprenorfíni komið af stað öndunarbælingu hjá nýburanum, jafnvel eftir lyfjagjöf í stuttan tíma. Langtíma gjöf búprenorfíns á síðustu þremur mánuðum meðgöngu getur valdið fráhvarfsheilkenni hjá nýburanum. Því er Norspan ekki ætlað til notkunar á meðgöngu og hjá konum á barneignaraldri sem eru ekki að nota örugga getnaðarvörn. *Brjóstagjöf:* Upplýsingar um útskilnað í brjóstamjólk liggja ekki fyrir. Því á að forðast notkun Norspan meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**: Norspan hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Jafnvel þegar það er notað samkvæmt leiðbeiningum getur Norspan haft það mikil áhrif á viðbrögð sjúklings að það valdi skerðingu á umferðaröryggi og hæfni til að stjórna vélbúnaði. Þetta á einkum við í upphafi meðferðar og í tengslum við önnur efni með miðlæga verkun, að meðtöldu áfengi, róandi lyfjum, slævandi lyfjum og svefnlyfjum. Læknirinn á að leiðbeina sjúklingum einstaklingsbundið. Ekki er þörf á almennum takmörkunum í þeim tilvikum sem jafn skammtur er notaður. Sjúklingar sem þetta á við um, svo sem í upphafi meðferðar eða þegar verið er að auka skammt, eiga ekki að aka eða nota vélar og það á heldur ekki að gera í 24 klukkustundir hið minnsta eftir að plásturinn hefur verið tekinn af. **Aukaverkanir:** Alvarlegar aukaverkanir sem geta tengst Norspan meðferð við klíníska notkun eru svipaðar þeim sem sést hafa við meðferð með öðrum ópíóíð verkjalyfjum, að meðtalinni öndunarbælingu (einkum við notkun með öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfi) og lágþrýstingi. Ónæmiskerfi: *Sjaldgæfar:* Ofnæmi. *Koma örsjaldan fyrir*: Bráðaofnæmisviðbrögð, 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 bláæð, æðaþrengjandi lyf og aðrar stuðningsaðgerðir eftir þörfum. Sértækt ópíóíð mótlyf svo sem naloxón getur upphafið áhrif búprenorfíns. Naloxónskammturinn getur verið á bilinu 5 til 12 mg í bláæð. Verið getur að naloxón fari ekki að verka fyrr en eftir 30 mínútur eða síðar. Mikilvægara er að viðhalda nægri öndun en að meðhöndla með naloxóni. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka:** R, X, E. **Pakkningar og hámarkssmásöluverð 1.nóvember 2012:** Norspan forðaplástur 5 míkrog/klst.: 4 stk. kr. 5310, Norspan forðaplástur 10 míkrog/klst.: 4 stk. kr. 8497, Norspan forðaplástur 20 míkrog/klst.: 4 stk. kr. 15296. **Markaðsleyfishafi:** Norpharma a/s, Slotsmarken 15, 2970 Hørsholm, Danmörk. **Dagsetning endurskoðunar textans:**19.október 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

---

SPIRIVA® TIOTROPIUM

Spiriva, innöndunarduft, hart hylki og Spiriva Respimat, innöndunarlausn.
Boehringer Ingelheim International GmbH. R03BB04.
Samantekt á Eiginleikum lyfs – styttur texti SPC

Innihaldslýsing: *Fyrir Spiriva:* Hvert hylki inniheldur 22,5 míkrógrömm af tíótrópíumbrómíð einhýdrati samsvarandi 18 míkrógrömmum af tíótrópíumi. Hver gefinn skammtur (sá skammtur sem fer í gegnum munnstykki HandiHaler innöndunartækisins) er 10 míkrógrömm af tíótrópíumi. *Fyrir Spiriva Respimat:* Hver gefin úðun er 2,5 míkrógrömm tíótrópíum (2 úðanir eru einn lyfjaskammtur), sem samsvarar 3,124 míkrógrömmum af tíótrópíumbrómíð einhýdrati. Hver gefin úðun er sá skammtur sem farið hefur í gegnum munnstykkið og sjúklingurinn fær. **Ábendingar:** Tíótrópíum er ætlað sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð til að lina einkenni hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu (COPD). **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fyrir Spiriva:* Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Ráðlagður skammtur af tíótrópíumbrómíði er innöndun á innihaldi úr einu hylki með HandiHaler innöndunartæki einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma dagsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. Tíótrópíumbrómíðhylki má ekki gleypa. Aðeins á að nota HandiHaler innöndunartæki við innöndun tíótrópíumbrómíðs. Sérstakir hópar: Aldraðir sjúklingar mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Þar sem plasmaþéttni hækkar við skerta nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun (CrCL) 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópíumbrómíð ef ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Börn: Ekki má nota lyfið handa börnum (yngri en 18 ára) við ábendingunni. Lyfjagjöf: Til að tryggja rétta gjöf lyfsins skal læknirinn eða annað heilbrigðisstarfsfólk þjálfa sjúklinginn í réttri notkun innöndunartækisins. *Fyrir Spiriva Respimat:* Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar. Rörlykjuna má aðeins setja í og nota með Respimat innöndunartæki. Tvær úðanir úr Respimat innöndunartæki jafngilda einum lyfjaskammti. Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 5 míkrógrömm af tíótrópíum, gefið með tveimur úðunum úr Respimat innöndunartækinu, einu sinni á sólarhring, alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. Sérstakir hópar: Aldraðir sjúklingar geta notað tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Þar sem plasmaþéttni hækkar við skerta nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCL 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópíumbrómíð ef ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi mega nota tíótrópíumbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Börn: Ekki er mælt með notkun Spiriva Respimat fyrir börn og unglinga undir 18 ára aldri þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun. Lyfjagjöf: Til að tryggja rétta lyfjagjöf skal læknir eða faglærður heilbrigðisstarfsmaður sýna sjúklingi hvernig nota eigi úðatækið. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tíótrópíumbrómíði, atrópíni eða afleiðum þess, t.d. ípratrópíumi eða oxítrópíumi, *fyrir Spiriva:* eða ofnæmi fyrir hjálparefninu laktósaeinhýdrati sem inniheldur mjólkurprótein, *fyrir Spiriva Respimat:* eða einhverju hjálparefnanna. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá –** www.serlyfjaskra.is. **Markaðsleyfishafi**: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Þýskaland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Sími: 535-7000. **Dagsetning síðustu samþykktar SPC sem þessi stytti texti byggir á:** *Fyrir Spiriva:* 20. júní 2012. *Fyrir Spiriva Respimat:* 4. október 2012. Sjá nánar undir Lyfjaupplýsingar á vef Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. **Pakkningastærð(ir):** 18 mcg, 30 hylki, 2,5 mcg/sk. 60 stk. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Verð** (samþykkt hámarksverð): nóvember 2012. Spiriva 18 mcg 30 hylki fyrir Handihaler, 9.535 kr; Spiriva 18 mcg 30 hylki + Handihaler, 9.999 kr; Spiriva Respimat 2,5 mcg/sk. 60 stk, 10.348 kr. **Greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** 0 (Vinnuregla fyrir útgáfu lyfjaskírteinis, Öndunarfæralyf, dagsett 1. janúar 2010 sjá sjukra.is)

Boehringer Ingelheim

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

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

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

Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID)
Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).
Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi.
Framhaldsmeðferð eftir innrennsli í æð sem er ætlað að koma í veg fyrir endurteknar blæðingar úr magasárum.
Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni
Skammtar og lyfjagjöf: Mismunandi eftir ábendingum. Sjá nánari upplýsingar í fullri samantekt um eiginleika lyfs á www.serlyfjaskra.is.
Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir esomeprazoli, benzimidazolsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Esomeprazol á ekki að nota með nelfinaviri. ***Varúð:*** Ef einhver hættumerki eru til staðar (t.d. verulegt þyngdartap sem ekki er af ásetningi, endurtekin uppköst, kyngingartregða, blóðuppköst eða svartar hægðir) og þegar magasár er til staðar eða talið að svo sé, skal útiloka illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Esomeprazol Actavis getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langvarandi meðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en í eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn ef eðli einkenna breytist. Þegar esomeprazol er ávísað til notkunar eftir þörfum, verður að hafa í huga áhrif milliverkana við önnur lyf, vegna sveiflu í plasmaþéttni esomeprazols. Þegar esomeprazol er ávísað til upprætingar á *Helicobacter pylori* verður að hafa í huga hugsanlegar milliverkanir allra lyfjanna sem notuð eru í þriggja lyfja meðferðinni. Claritromycin er öflugur CYP3A4 hemill og því skal hafa í huga frábendingar og milliverkanir claritromycins þegar þriggja lyfja meðferð er notuð handa sjúklingum, sem nota önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 eins og cisaprid. Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu kvillana frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa ísómaltasaþurrð eiga ekki að taka lyfið inn. Lyfið inniheldur parahýdroxýbensóat, sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega eftir á). Meðferð með prótónpumpuhemlum getur lítillega aukið hættu á sýkingum í meltingarvegi svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter*. Samhliða notkun esomeprazols og atazanavirs er ekki ráðlögð. Ef samhliða notkun atazanavirs og prótónpumpuhemils er óhjákvæmileg, er klínískt eftirlit ráðlagt ásamt því að stækka skal skammt atazanavirs í 400 mg með 100 mg af ritonaviri; ekki skal gefa stærri skammta af esomeprazoli en 20 mg. ***Milliverkanir:*** Áhrif esomeprazols á lyfjahvörf annarra lyfja. *Lyf með pH háð frásog:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esomeprazoli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og við á um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketoconazols og itraconazols minnkað meðan á meðferð með esomeprazoli stendur.

Greint hefur verið frá milliverkunum omeprazols og sumra próteasahemla. Klínískt mikilvægi og verkunarmáti þessara milliverkana er ekki alltaf þekkt. Hækkað sýrustig í maga meðan á omeprazol meðferð stendur getur breytt frásogi próteasahemlanna. Einnig er hugsanlegt að milliverkunin sé af völdum hömlunar CYP 2C19. Greint hefur verið frá minnkaðri þéttni atazanavirs og nelfinavirs í sermi við samhliða notkun með omeprazoli og er samhliða notkun ekki ráðlögð. Samhliða notkun omeprazols (40 mg einu sinni á dag) með atazanaviri 300 mg/ritonaviri 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til verulegrar minnkunar á útsetningu atazanavirs. Stækkun atazanavir skammtsins í 400 mg nægði ekki til að bæta upp áhrif omeprazols á útsetningu atazanavirs. Samhliða notkun omeprazols (20 mg á sólarhring) og atazanavirs 400 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli um það bil 30% minni útsetningu fyrir atazanaviri borið saman við útsetningu atazanavirs 300 mg/ritonavirs 100 mg á sólarhring án omeprazols 20 mg á sólarhring. Samhliða notkun omeprazols (40 mg á sólarhring) minnkaði meðal AUC og lækkaði C_{max} og C_{min} fyrir nelfinavir um 36-39% og minnkaði meðal AUC og lækkaði C_{max} og C_{min} fyrir lyfjafræðilega virka umbrotsefnið M8 um 75-92%.
Fyrir saquinavir (samhliða ritonaviri) hefur verið greint frá aukinni þéttni í sermi (80-100%) meðan á samhliða meðferð með omeprazoli stendur (40 mg á sólarhring). Meðferð með omeprazoli 20 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir darunaviri (samhliða ritonaviri) og amprenaviri (samhliða ritonaviri). Meðferð með esomeprazoli 20 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir amprenaviri (með og án ritonavirs). Meðferð með omeprazoli 40 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir lopinaviri (samhliða ritonaviri). Vegna svipaðra lyfhrifa og lyfjahvarfa omeprazols og esomeprazols, er samhliða notkun esomeprazols og atazanavirs ekki ráðlögð og samhliða notkun esomeprazols og nelfinavirs er frábending.
Lyf umbrotin af CYP2C19: Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og diazepami, citalopram, imipramini, clomipramini, fenýtóíni o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esomeprazoli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samhliða notkun 30 mg af esomeprazoli olli 45% minnkun á úthreinsun diazepams sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt. Klínísk rannsókn sýndi að samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með warfarini að storknunartíminn var innan viðunandi marka. Samt sem áður hafa verið skráð einstök tilvik eftir markaðssetningu lyfsins þar sem klínískt marktæk hækkun hefur orðið á INR (International Normalized Ratio) við samhliða meðferð. Mælt er með eftirliti við upphaf og lok samhliða meðferðar með esomeprazoli á meðan meðferð með warfarini eða öðrum coumarin-afleiðum stendur.
Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun 40 mg af esomeprazoli til 32% aukningar á flatarmáli undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) og helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) lengdist um 31% en engin marktæk hækkun varð á hámarksplasmaþéttni cisaprids. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu og sér, lengdist ekki frekar þegar cisaprid var notað ásamt esomeprazoli. Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillins eða kinidins. Í rannsóknum, sem stóðu yfir í skamman tíma, þar sem metin var samhliða notkun esomeprazols og annað hvort naproxens eða rofecoxib komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum sem höfðu klínískra þýðingu.
Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazols
Esomeprazol er umbrotið fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4. Samhliða notkun esomeprazols og CYP3A4 hemils, claritromycins (500 mg tvisvar á dag), olli tvöföldun á þéttni (AUC) esomeprazols. Samhliða notkun esomeprazols og samsetts CYP2C19 og CYP3A4 hemils getur valdið meira en tvöföldun á útsetningu esomeprazols. Voriconazol sem er CYP2C19 og CYP3A4 hemill jók AUCτ fyrir omeprazol um 280%. Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti esomeprazols í hvorugu þessara tilvika. Þó á að hafa í huga að breyta skammtinum handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og ef um langtímameðferð er að ræða. ***Meðganga og brjóstagjöf:*** Ófullnægjandi klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun esomeprazol á meðgöngu. Upplýsingar um notkun blöndu beggja handhverfa omeprazols hjá fjölda þungaðra kvenna, benda til þess að lyfið sé hvorki vansköpunarvaldandi né hafi eiturverkanir á fóstur. Dýrarannsóknir á esomeprazoli benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra verkana hvað varðar þroskun fósturvísis/fósturs. Dýrarannsóknir á blöndu beggja handhverfanna benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra verkana hvað varðar meðgöngu, fæðingu og þroska afkvæmis eftir fæðingu. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esomeprazol skilst út í brjóstamjólk. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá konum með barn á brjósti. Því á ekki að nota Esomeprazol Actavis handa konum með barn á brjósti. ***Aukaverkanir:*** Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu hafa eftirtaldar aukaverkanir komið fram eða voru taldar líklegar. Engar þeirra eru háðar skammti. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni. *Algengar (≥1/100 til <1/10):* höfuðverkur, kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, ógleði/uppköst. *Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100):* bjúgur í útlimum, svefnleysi, sundl, dofi/doði, svefndrungi, svimi, munnþurrkur, hækkuð lifrarensím, húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði. *Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000):* hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð, ofnæmisviðbrögð t.d. hiti, ofsabjúgur og bráðaofnæmi/lost, blóðnatríumlækkun, æsingur, rugl, þunglyndi, truflanir á bragðskyni, þokusýn, berkjukrampi, munnbólga, candida-sýking í maga og þörmum, lifrarbólga með eða án gulu, hármissir, ljósnæmi, liðverkur, vöðvaverkur, lasleiki, aukin svitamyndun. *Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000):* kyrningahrap, blóðfrumnafæð, árásargirni, ofskynjanir, lifrarbilun, heilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm, regnboðaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos í húðþekju (toxic epidermal necrolysis [TEN]), máttleysi í vöðvum, millivefsbólga í nýra, brjóstastækkun hjá körlum. ***Pakkningastærðir:*** Sýruþolin hylki, hörð: 20 mg, 28 stk., 20 mg, 98 stk., 40 mg, 28 stk., 40 mg, 98 stk. ***Sjá upplýsingar um verð og greiðsluþátttöku í lyfjaverðskrá.*** ***Markaðsleyfishafi:*** Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður. Heildartexta af samantekt um eiginleika lyfsins má finna á www.serlyfjaskra.is. Febrúar 2012.

actavis

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / ACTAVIS 212071

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

AstraZeneca

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

Pakkningar og verð: Seroquel Prolong forðatöflur: 50 mg, 10 forðatöflur: 3.133 kr.; 50 mg, 100 forðatöflur: 21.130 kr.; 150 mg, 30 forðatöflur: 12.884 kr.; 150 mg, 100 forðatöflur: 38.954 kr.; 200 mg, 100 forðatöflur: 35.391 kr.; 300 mg, 10 forðatöflur: 7.170 kr.; 300 mg, 100 forðatöflur: 59.341 kr.; 400 mg, 100 forðatöflur: 68.238 kr.
Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: *. September 2012

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



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



Hlíf Steingrímsdóttir
Yfirlæknir blóðlækningadeildar
hlifst@landspitali.is

Blóðfræðifélag Íslands

Í lok síðustu aldar, eða árið 1999, tóku þeir blóðfræðingar sem þá voru starfandi á Íslandi sig saman og stofnuðu Félag íslenskra blóðlækna, sem var skammstafað FÍBL. Þar sem nokkurs ruglings gætti því margir héldu að allir blóðfræðingar væru virkir félagar í FÍFL (Félag íslenskra fjallalækna) var ákveðið að breyta nafni félagsins í Blóðfræðifélag Íslands. Stofnfélagar voru Sigmundur Magnússon, Guðmundur Ingi Eyjólfsson, Guðmundur M. Jóhannesson, Páll Torfi Önundarson, Jóhanna Björnsdóttir, Vilhelmína Haraldsdóttir og Sigrún Reykdal. Aðrir áhugasamir um blóðfræði, sem voru þó nokkuð margir, voru aukafélagar og sóttu fundi. Félagið var stofnað sem hagsmunafélag fyrir blóðfræðinga og áhugafélag um framgang og þróun blóðfræðinnar.

Í árdaga félagsins var blóðfræði stunduð á Landspítala með nokkrum plássum á legudeild krabbameinslækninga og á Borgarspítalanum á sameiginlegri legudeild með smitsjúkdómum og krabbameinslækningum. Á þessum tíma var nokkur dagdeildarstarfsemi þó hún hafi ekki verið neitt í líkingu við það sem hún er í dag. Mikil og blómleg starfsemi fór fram á læknastofum blóðfræðinga utan spítalans en göngudeildarstarfsemi á spítölunum var illa skilgreind og fór gjarnan fram með óformlegum hætti á göngum legudeildanna. Jafnframt sáu blóðfræðingar um mikla starfsemi á rannsóknarstofum spítalanna og rannsóknarstofunni á Læknasetrinu í Mjódd.

Á þeim rúma áratug sem félagið hefur verið starfandi hefur margt breyst. Við sameiningu spítalanna árið 2001 var stofnuð legudeild blóðlækninga á Landspítala við Hringbraut með 14 leguplássum og dagdeild sem fluttist í núverandi húsnæði á 11 B árið 2004. Göngudeildarstarfsemi spítalans er vel skipulögð og hefur eflst og vaxið gífurlega á undanförnum árum. Á sameinuðu sjúkrahúsi var blóðfræðinni skipt í klíníska blóðlækningar sem sinnir legudeilda, dag- og göngudeildarstarfsemi blóðlækninga og blóðmeinafræði sem sinnir rannsóknarhluta greinarinnar, blæðurum og storkumeinum. Mikil samvinna og skörun er skiljanlega þarna á milli og ráðgjöf fyrir spítalann og landið allt er sameiginleg.

Á árunum 2006-2011 hefur komum til blóðlækna á dagdeild fjölgað um helming, eða úr 2000 komum á ári í 4200. Helstu ástæður þessa má rekja til aukins fjölda þungra krabbameinslyfjameðferða sem áður kröfðust innlagnar en nú eru gefnar á dagdeild, nýrra lyfja sem auðveldara er að gefa á dagdeild, betri árangurs meðferðar og lengri lifunar, hækkandi aldurs og aukinnar tíðni blóðsjúkdóma. Sjúklingar sem áður lágu langdvölum á legudeild eftir aðgangsharða krabbameinslyfjameðferð og langvarandi mergbælingu eru nú í meira mæli heima með miklum stuðningi á dagdeild. Þetta fyrirkomulag er auðvitað miklu hagkvæmara fyrir þjóðfélagið og að öllu leyti betra fyrir sjúklinginn. Þetta krefst þó þess að bráðaþjónusta fyrir þennan viðkvæma sjúklingahóp sé góð og skilvirk.

Árið 2004 var farið að framkvæma háskammtakrabbameinsmeðferðir með eigin stofnfrumuígræðslu hér á Íslandi. Í upphafi var áætlað að þær meðferðir yrðu um það bil 7-10 á ári í samræmi við þann fjölda sjúklinga sem hafði verið sendur erlendis í slíka meðferð árin á undan. Þessir sjúklingar eru nú þrefalt fleiri en áður og í ár er útlit fyrir að 26 sjúklingar ljúki slíkri meðferð. Helstu ástæður þessarar fjölgunar eru hærri aldur sjúklinga sem fara í meðferðina og aukin tíðni eitilfrumukrabbameina og mergæxla.

Þegar undirrituð var að huga að sérnámi árið 1994 var haft á orði að blóðfræði væri algerlega mettuð sérgrein og vonlaust ef ætlunin væri að koma heim og starfa við fagið. Á þeim tíma voru fjórir læknar í sérnámi. Ég var þá deildarlæknir á Borgarspítalanum og undir miklum áhrifum frá Guðmundi Inga Eyjólfssyni sem kynnti mig fyrir faginu og vakti áhuga minn. Hann sannfærði mig um að fagið væri fjölbreytt, bæði mikil bráðalyflæknisfræði sem og langvinnir sjúkdómar og krefjandi greiningar og rannsóknarstofuvinna. Ég lét því úrtöluraddir ekki hafa áhrif á mig og fór í blóðfræði. Allir blóðfræðingar sem þá voru í sérnámi fengu vinnu á Íslandi og voru verkefnin strax ærin. Stórt skarð var höggvið í hóp blóðfræðinga árið 2006 við skyndileg fráföll Guðmundar M. Jóhannessonar og Jóhönnu Björnsdóttur og hefur hópurinn vart borið sitt barr síðan. Á árunum 2003-2008 fóru engir læknar í sérgreinina blóðfræði vegna þeirrar háværu umræðu að fagið væri mettað, en á sama tíma fækkaði starfandi blóðfræðingum í klínísku starfi úr 8 í fjóra en verkefnin fóru stigvaxandi. Það voru því góð ráð dýr og mikilvægt að leggja snörur fyrir unga lækna. Var þá gott að hugsa til gamalla tíma með Guðmundi Inga og rifja upp þá hluti sem heilluðu mann mest við fagið og hefur borið vel í veiði þar sem nú eru fimm læknar í sérnámi í blóðfræði erlendis.

Í framtíðinni mun Blóðfræðifélagið leggja áherslu á aukna norræna og alþjóðlega samvinnu, meiri fræðslu fyrir heilbrigðisstarfsfólk og sjúklinga, sem og að standa vörð um faglega þætti blóðfræðinnar og hagsmuni blóðfræðinga.

Þegar á heildina er litið álít ég því að Blóðfræðifélagið eigi sér bjarta framtíð.

Ný meðferð við MS

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



GILENYA® (fingolimod) 0,5 mg

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

NOVARTIS

Sérlyfjatexti á bls. 685

GIL 2011/11-23/IS

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. 682

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]