

Observasjonstid etter naloksonbehandling ved opioidoverdose

Hamar ambulansestasjon

Tone Dalen, Fredrik Finstad, Isabella Frisk, Hanne Karlseng,
David Frederic Knutsen og Gia Hoang Nam Nguyen



Prosjektoppgave i KLoK

UNIVERSITETET I OSLO

06.11.2018

Prosjektoppgave i KLoK omhandlende observasjonstid etter naloksonbehandling ved opioidoverdose.

© Tone Dalen, Fredrik Finstad, Isabella Frisk, Hanne Karlseng, David Frederic Knutsen og Gia Hoang Nam Nguyen

2018

Observasjonstid etter naloksonbehandling ved opioidoverdose

Tone Dalen, Fredrik Finstad, Isabella Frisk, Hanne Karlseng, David Frederic Knutsen og Gia Hoang Nam Nguyen

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Representeren, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Tema og problemstilling:

Dagens praksis i Prehospital Divisjon, Sykehuset Innlandet tar ikke eksplisitt høyde for faren for reoverdose ved opioidoverdoser etter naloksonbehandling. Dette er en aktuell problemstilling både fordi halveringstiden til nalokson er kortere enn de fleste opioider, samt at flere studier viser at reoverdoser skjer i praksis. Med dette ønsker vi å se på muligheten for å implementere en observasjonstid prehospitalt etter administrering av nalokson ved Hamar ambulansestasjon.

Kunnskapsgrunnlag:

To faglige retningslinjer anbefalte observasjonstid mellom minst en time til fire timer, forutsatt normal ventilasjon og mental status. En systematisk oversikt anbefalte observasjonstid på en time, hos pasient med GSC på 15 og normale vitalia. I to enkeltstudier fant man tid til reoverdose etter naloksonbehandling varierte mellom tre til 187 minutter.

Tiltak/kvalitetsindikator:

På bakgrunn av kunnskapsgrunnlaget anbefaler vi minst en time observasjon etter naloksonbehandlet opioidoverdose. De tiltak som skal gjennomføres under prosjektet er revidering av metodeboken, informasjonsmøter og kurs samt utarbeiding av et E-kurs. En resultatindikator og en prosessindikator er valgt ut som kvalitetsmål; henholdsvis “antall reoverdoser” og “Andel pasienter som blir observert minst en times tid etter behandling med nalokson”.

Prosess/Ledelse/Organisering:

I planleggingsfasen ønsker vi å etablere en prosjektgruppe, fordele arbeidsoppgaver og skissere en plan for fremdrift. Tiltakene innebærer å innføre anbefalingen i metodeboken for Hamar ambulansestasjon og registrere etterlevelse gjennom et skjema for senere evaluering. Ved gode resultater fra prosjektet vil det være aktuelt å oppdatere retningslinjene i metodeboken til å gjelde for hele Prehospital divisjon, Sykehuset Innlandet.

Diskusjon/Konklusjon:

Kunnskapsgrunnlaget er svakt, men ettersom utfallet er av en så alvorlig art kommer vi likevel med en anbefaling om å implementere minst en times observasjonstid. Vi har skissert en implementeringsplan for prosjektet som vi mener er gjennomførbart i praksis, men som kan medføre en viss motstand grunnet økt bruk av ressurser i form av tid og ambulanspersonell.

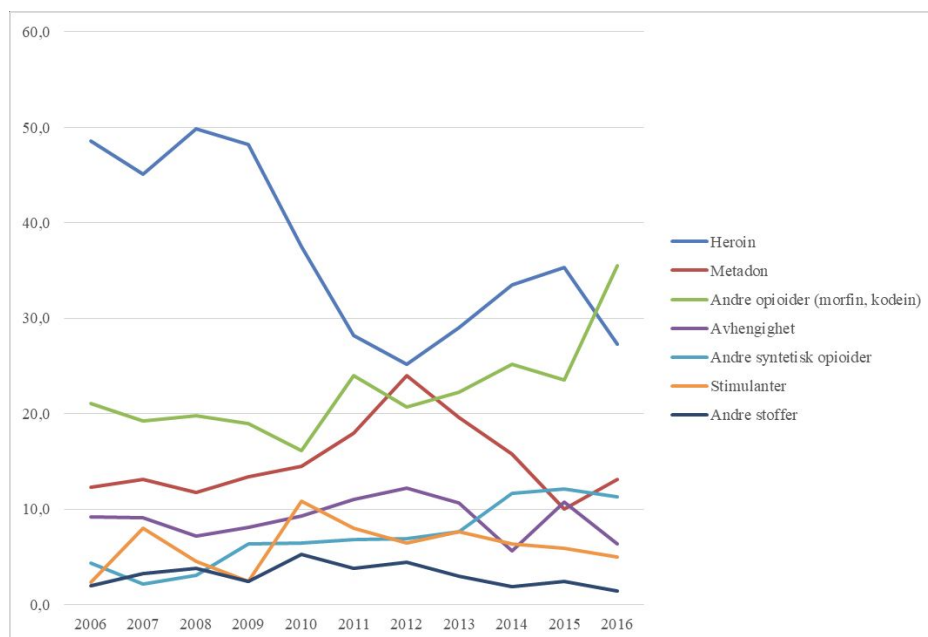
Innholdsfortegnelse

1. Tema og problemstilling
 2. Kunnskapsgrunnlag
 - 2.1. Oppslagsverk
 - 2.2. Systematisk oversikt og enkeltstudier
 3. Dagens praksis, tiltak og indikatorer
 - 3.1. Mikrosystemet
 - 3.2. Dagens praksis
 - 3.3. Tiltak
 - 3.4. Kvalitetsindikatorer
 4. Prosess, ledelse og organisering
 - 4.1. Gjennomføring av prosjektet
 - 4.2. Forberede
 - 4.3. Planlegge
 - 4.4. Utføre
 - 4.5. Evaluere
 - 4.6. Følge opp
 5. Diskusjon
 6. Konklusjon
 7. Litteraturliste
- Vedlegg

1. Tema og problemstilling

Opioider er en fellesbetegnelse på stoffer som kan binde seg til opioidreseptorer. (1) Opioidreseptorer finnes blant annet i sentralnervesystemet og opioider brukes vanligvis som smertestillende medikamenter. Inntak av opioider gir ofte en følelse av rus og velvære og opioider har med sine virkninger misbrukspotensiale og kan føre til avhengighet. Opioider har samtidig andre mindre ønskelige virkninger som nedsatt bevissthet og hemming av respirasjonsrefleksen, noe som i verste fall ved overdosering kan føre til død.

Intravenøs administrasjon av legemidler gir raskere effekt enn andre administrasjonsformer. Misbruk av narkotiske midler i Norge preges av injeksjon framfor andre administrasjonsmåter som inhalasjon og røyking, noe som øker risikoen for overdosedødsfall. (2) Det er anslått at det er 9 000 høyrisikobrukere¹ av opioider i landet samt 7 000 i legemiddelassistert rehabilitering som ikke er medregnet i anslaget av høyrisikobrukere. (3, 4) I 2016 ble det registrert 282 narkotikautløste dødsfall hvorav 220 av disse var overdoser. (4) 87% av narkotikautløste dødsfall er knyttet til bruk av opioider (figur 1).



Figur 1: Dødsårsak 2006-2016. Narkotikautløste dødsfall. Prosent. Kilde: Folkehelseinstituttet

¹ En høyrisikobruker av opioider bruker heroin og/eller andre opioider hyppig og i doser som forårsaker dødsfall, så vel som sosiale problemer og helseskader (4).

I tilfeller hvor opioidoverdose mistenkes er det anbefalt av oppslagsverket UpToDate å behandle med nalokson. (5) Anbefalingsgraden er Grade 1b, som tilsier en sterk anbefaling som gjelder de fleste pasienter. Nalokson er en spesifikk opioidantagonist som virker kompetitivt på opioidreseptorer og har svært høy affinitet til disse reseptorene og fortrenger både opioidagonister og partielle agonister. (6) I prehospital situasjoner administreres legemiddelet nalokson hovedsakelig av ambulanspersonell til personer med respirasjon- og CNS-depresjon etter antatt opioidoverdose. Nalokson kan administreres på flere måter. Intravenøs administrering er foretrukket, men legemiddelet kan også administreres intramuskulært, intranasalt, subkutant, intraossøst, eller endotrakealt. (7, 8)

Ved intravenøs administrasjon har nalokson virkningstid etter 30-60 sekunder og har en varighet på 45-60 minutter (6). Til sammenligning har heroin en lengre virkningstid med varighet fra fire til åtte timer grunnet aktive omdannelsesprodukter. (9) I tabell 1 står halveringstiden til flere hyppige anvendte opioider. Denne differansen i virkningstid mellom nalokson og opioider kan føre til at pasienter som har fått reversert sin opioidinduserte respirasjonsdepresjon med nalokson kan gå inn i en reoverdose når virkningen av nalokson har gått ut.

I vårt utvalgte mikrosystem, ambulansetjenesten Hamar, sier prosedyren fra deres metodebok at pasienter med overdose med langtidsvirkende opioider skal innlegges i sykehus. Likeså skal de legges inn hvis de ikke våkner adekvat, er i dårlig allmenntilstand eller åpenbart syk av annen grunn. Erfaringsmessig fra medlemmer i vår gruppe med prehospital bakgrunn er at pasienter hvor det er spørsmål om opioidoverdose, er en pasientgruppe med motforestillinger for innleggelse på sykehus i etterkant av naloksonbehandling. Prosedyren sier også at pasienten ikke skal etterlates alene. Med dette fremlegges en problemstilling "Hva gjør vi hvis pasienten motsetter seg sykehusinnleggelse og ikke skal etterlates alene?" Her kommer behovet for å observere pasienten i etterkant av administrering inn som et relevant tema. På bakgrunn av kunnskapen om legemidlenes virkningstid og risikoen for reoverdose, ønsker vi med det mål om å bedre kvalitet, å se på muligheten for å implementere en observasjonstid prehospitalt etter administrering av nalokson.

Frequently encountered opioids

Source	Serum half-life (hours)*	Approximate equivalence to 10 mg morphine injection (mg)	Important clinical features
IMPORTANT: The doses included here are NOT recommended for the initiation of therapy; they provide equivalents for the purpose of comparing different opioids.			
Natural			
Morphine	1.9 +/- 0.5	10 SC/IM/IV 30 PO	
Codeine	2.9 +/- 0.7	75 SC/IM/IV 130 to 200 PO	Metabolized by CYP2D6 to active drug (morphine). Metabolism and effects are subject to pronounced individual variability. Single oral doses over 65 mg tend to produce disproportionately greater adverse effects than analgesia.
Semi-synthetic			
Hydromorphone	2.4 +/- 0.6	1.5 SC/IM/IV 7.5 PO	Hepatically metabolized to metabolites that can accumulate in organ failure and prolong effects. Some metabolites have been linked to neurotoxicity.
Oxycodone	2.6 (2.1-3.1)	20 to 30 PO	Metabolized by CYP3A4 and 2D6. Prolonged effects and elevated serum concentrations with renal or hepatic insufficiency. May cause QTc prolongation.
Hydrocodone	4.24 +/- 0.99	30 PO	
Diacetylmorphine (diamorphine, heroin)		5 SC	Highly lipophilic causing more rapid CNS effects than morphine. Largely metabolized to morphine. Due to abuse potential is not available for clinical use in many countries.
Synthetic			
Meperidine	3.2 +/- 0.8	75 to 100 SC/IM 300 PO	Excretory neurotoxicity may occur when normeperidine, a renally-eliminated metabolite, accumulates.
Methadone	27 +/- 12	10 SC/IM/IV Highly variable. See clinical features.	Used in opioid substitution therapy. Can cause QTc prolongation. May be far more potent than indicated in this table. Metabolized by CYP3A4. Due to its highly variable and prolonged half-life (up to 150 hours), methadone has the highest risk among opioids of accumulation and toxicity during initial titration and after changes in dose.
Tramadol	5.5 (4.5-7.5)	50 to 100 PO [§]	Usual initial dose for mild analgesia shown; NOT equivalent to parenteral morphine 10 mg. Effects NOT completely reversed by naloxone. Noted to cause seizures. Metabolized by CYP2D6 and 3A4. Subject to interactions including serotonin excess.
Fentanyl	3.7 +/- 0.4	0.05 to 0.1 SC/IM/IV	Short acting when administered IV/IM as a single dose. Highly lipophilic. Parent drug accumulates with repeated or prolonged administration.
Agonist/antagonist			
Pentazocine	2 to 3	30 to 60 SC/IM 75 to 150 PO	
Partial agonist			
Buprenorphine	2.33 +/- 0.24	0.3 to 0.4 IM/IV 0.4 sublingual	Used in opioid substitution therapy. Significantly longer duration of effect than 10 mg parenteral morphine. Metabolized by and subject to interactions involving CYP3A4.
Gastrointestinally insoluble - not analgesic			
Diphenoxylate		2.5 to 5 PO (anti-diarrheal dose) [§]	Poor solubility limits potential for parenteral injection and abuse. Usually formulated with atropine (US trade name Lomobli®; 0.025 mg atropine and 2.5 mg diphenoxylate) to further decrease abuse potential.
Loperamide		2 to 4 PO (anti-diarrheal dose) [§]	CNS depression and cardiac conduction disturbances are observed in large acute and chronic supratherapeutic ingestions

* Half-life and equal analgesic dosing approximations apply only to immediate release or SQ/IM preparations, single dose, in opioid naive patients. The actual duration of effect may be longer or shorter than suggested by the serum half-life depending upon the dose, the patient's tolerance, the presence of active metabolites, organ function, and redistribution of the drug.

§ Not a dose equivalent. Usual initial dose shown.

UpToDate®

Tabell 1: Tabell over vanlige opioidider med halveringstid, morfinekvalent dose og kliniske egenskaper.

Kilde: UpToDate

2. Kunnskapsgrunnlag

Vår problemstilling er som følger: Hos pasienter med antatt opioidoverdose: hvor lang observasjonstid er nødvendig etter administrering av nalokson prehospitalt? For å utforske vår problemstilling utformet vi et PICO-spørsmål.

P	Pasienter med antatt opioidoverdose hvor nalokson er administrert
I	Observasjonstid
C	Ingen observasjonstid
O	Mortalitet og behov for ny naloksondose

Søkestrategi: Vi anvendte McMaster PLUS til å utføre et pyramidesøk med søkeordene “opioid overdose observation naloxone”. Søket ble gjennomført 25.09.18. Vi fant resultater i to oppslagsverk, UpToDate og BMJ Best Practice. Fra disse oppslagsverkene valgte vi å anvende “Acute opioid intoxication in adults” fra UpToDate (5) og “Opioid overdose” fra BMJ Best Practice (10) ettersom disse ble vurdert til å være mest relevante for vår problemstilling. Gjennom søket fikk vi også resultat fra en Systematic Review, “Do heroin overdose patients require observation after receiving naloxone?”. (11) Vi valgte å inkludere denne systematiske oversikten, samt enkeltstudiene i denne som var relevante for vår problemstilling.

2.1. Oppslagsverk

UpToDate

UpToDate oppgir to ulike observasjonstider i samme retningslinje. I oversiktstabellen for retningslinjen er det beskrevet under delen som omtaler behandling at pasienter som er medisinsk stabile for overflytting eller utskrivelse når deres mentale status og ventilasjon

holder seg normal etter mer enn en time siden forrige administrering av nalokson. Videre i retningslinjen, under oppsummering, er det beskrevet at pasienter kan utskrives hvis respirasjon og mental status er normal og nalokson ikke har blitt gitt de siste 2-3 timer. Det er ingen GRADE knyttet til disse anbefalingene. Det beskrives at nalokson bør gis intravenøst, men kan også gis intramuskulært, subcutant eller nasalt hvis det er problematisk å anlegge intravenøs tilgang. Ulempen er da at absorpsjonen og eliminasjonen av legemiddelet tar lenger tid og titrering til optimal dose blir mer krevende.

BMJ Best Practice

BMJ Best Practice har også to ulike utsagn om observasjonstid. Ved monitorering av pasienter som er behandlet med nalokson og responderer med normal mental status, står det i retningslinjen at pasienten kan skrives ut etter en passende observasjonsperiode, hvor lengden av observasjon avhenger av hvilket opioid som er brukt ut i fra virkningstid. Ingen annen langtidsmonitorering er nødvendig. Videre står det at alle pasienter bør monitoreres i minst fire timer etter siste dose av nalokson for å se etter tegn til tilbakefall av opioidoverdose. Det er ingen GRADE knyttet til disse anbefalingene. Intravenøs administrering av nalokson anbefales, men det påpekes enkelte fordeler med intramuskulær administrasjon da effekten av medikamentet varer lenger enn ved intravenøs administrasjon og at medikamentet kan gis med en “autoinjektor”.

Oppsummering av oppslagsverk

Det er sprikende forslag til lengde av observasjonsperiode ikke bare mellom de to oppslagsverkene, men også internt i begge oppslagsverk. Fra disse to oppslagsverkene fant vi derfor fire ulike anbefalinger om observasjonstid. Vi fant ingen GRADE eller direkte referanser til noen av disse anbefalingene. På bakgrunn av dette valgte vi å undersøke nærmere hva som er funnet i en systematisk oversikt og enkeltstudier.

2.2. Systematisk oversikt og enkeltstudier

Vi ønsket å inkludere en systematisk oversikt og to enkeltstudier i denne oppgaven. For å gjøre en kritisk vurdering av disse studiene ble det brukt sjekklister for systematiske

oversikter og for kohortstudier. (11) Hovedprinsippene i sjekklisterne er *om resultatene er til å stole på, hva resultatene forteller og om resultatene kan være til hjelp i praksis*.

Første del omhandler om resultatene er til å stole på. I en systematisk oversikt legges det da vekt på om formålet med studien er klart formulert, at de inkluderte studiene er relevante, at søkeprosessen gjorde at alle relevante studier ble funnet, og at kvaliteten på de ulike studiene ble vurdert. I en enkeltstudie er den kritiske vurderingen noe annerledes. Når en kasus-kontrollstudie og en kohortstudie vurderes er det relevant hvordan eksponeringen måles. Eventuelle konfunderende faktorer bør være tatt stilling til, og hvordan deltakerne i studien er valgt ut er vesentlig med tanke på seleksjonsbias. I en kohort må det i tillegg vurderes om utfallet er presist målt og om det er en tilfredsstillende oppfølging av deltakerne.

Den andre delen av sjekklisterne for både systematiske oversikter og enkeltstudier vurderer om resultatene er til å stole på. Da er det vesentlig med et klart og tydelig resultat. Siste del omhandler om resultatene kan overføres til praksis.

Systematisk oversikt

En systematisk oversikt, “Do heroin overdose patients require observation after receiving naloxone?” ble publisert i *Clinical Toxicology* i 2016. (12) Denne systematiske oversikten presenterer fire ulike spørsmål knyttet til naloksonbehandling ved opioidoverdose, hvor to av spørsmålene er aktuelle for vår problemstilling: “1) What are the medical risks to a heroin user who refuses ambulance transport after naloxone?” og “2) If the heroin user is treated in the emergency department with naloxone, how long must they be observed prior to discharge?”. Forfatterne beskriver søkeprosessen, og hvordan de endte opp med åtte relevante studier.

I disse åtte studiene var det totalt 5443 som fikk en opioidoverdose, men som ikke ble fraktet til sykehus. Målet på hvordan det gikk med disse pasientene i etterkant var død, og det ble registrert fire dødsfall grunnet reoverdose. Det er mulig noen dødsfall ikke ble registrert i studien, da retrospektive databasesøk etter dødsfall ofte ble begrenset til bestemte områder, samt til spesifikke søkeord. Det var heller ikke alle pasientene som ble identifisert med

personnummer, og disse var det dermed ikke mulig å følge opp i dødsregisteret. Samlet i disse åtte studiene ble number needed to treat for å redde ett liv (NNT) 1361 pasienter.

Observasjonstiden til pasientene som ble innlagt på sykehus var varierende mellom de ulike enkeltstudiene. I den systematiske oversikten blir det konkludert med at ved opioidoverdose er det trygt å skrive ut en pasient etter en time observasjon hvis vitalia er normale og GCS på 15. Dette gjelder ikke nødvendigvis ved bruk av et langtidsvirkende opioid.

I vår problemstilling er vi ute etter å finne ut hvor lang tid en pasient bør observeres etter naloksonbehandling for å unngå reoverdose av opioid. Dermed er tiden fra injisert nalokson til en eventuell ny reoverdose relevant. Da det blir presisert i den systematiske oversikten at det var stor variasjon i observasjonstid etter nalokson, finner vi det det hensiktsmessig å gå nærmere inn på de mest relevante enkeltstudiene i den systematiske oversikten.

Enkeltstudier

I den systematiske oversikten var det to av enkeltstudiene som oppgav tid fra første naloksonbehandling til ny reoverdose. Disse er omtalt nedenfor.

Den retrospektive kohorstudien *Recurrent opioid toxicity after pre-hospital care of presumed heroin overdose patients* fra 2006 hadde som mål å finne insidens og tid fra en heroinoverdose til en eventuell reoverdose. (13) Inklusjonskriterie for overdose var GCS < 8. Pasienter som hadde brukt annet opioid enn heroin ble ekskludert. Av 145 inkluderte pasienter med opioidoverdose ble 61 pasienter fraktet til sykehus. 52 av disse pasientene fikk nalokson prehospitalt enten intravenøst, intramuskulært eller i kombinasjon, hvorav tolv pasienter fikk ny nalokson intravenøst på sykehuset grunnet nedsatt respirasjon. *Denne reoverdosen inntraff innenfor 60 minutter etter at pasientene ankom sykehuset, men 77-187 minutter etter første naloksonbehandling. Mediantiden for reoverdose etter første naloksonbehandling var 102 minutter.*

I 1998 publiserte Watson et al en retrospektiv case-control studie på pasienter som var innlagt på Truman Medical Center ED i Missouri, USA. Målet i studien var å finne ut antall og eventuelle tegn til reoverdose etter naloksonbehandling. (14) I studien ble ti ulike opioider inkludert, både korttids- og langtidsvirkende. Pasientene som hadde en opioidoverdose var

enten i koma eller hadde nedsatt mental status. Kriteriene for at en pasient fikk en reoverdose var at pasienten ble sløv eller somnolent. Det var 221 pasienter som ble fraktet til sykehus på grunn av en opioidoverdose. 90 av disse fikk nalokson, men 84 pasienter ble det gjenstående studiematerialet da seks ble ekskludert grunnet usikkerhet rundt opioidbruken i utgangspunktet. Nalokson ble administrert intravenøst til alle, utenom en som fikk nalokson via endotrakealtube og en som fikk nalokson intramuskulært. 42 av pasientene responderte på nalokson. *Av disse pasientene var det 13 som fikk en reoverdose innen 3-120 minutter etter første naloksonbehandling.* Av de 13 som fikk reoverdose var det seks pasienter som fikk en ny naloksoninjeksjon. Korttidsopioidene utgjorde 80% av studiematerialet, men 46% av reoverdosene.

Oppsummering systematisk oversikt og enkeltstudier

Ut i fra enkeltstudiene som er gjennomgått vil en reoverdose av opioid etter nalokson kunne komme etter alt fra 3 minutter til 187 minutter. Her er det inkludert både korttidsvirkende og langtidsvirkende opioider. I den systematiske oversikten konkluderes det likevel med at en observasjon av pasient på en time er nok dersom pasienten har GCS på 15 og normale vitalia ved utskrivelse. Det understrekes at dette er ved bruk av et korttidsvirkende opioid. (12-14)

Konklusjon kunnskapsgrunnlaget

Ut i fra retningslinjer om observasjonstid i to oppslagsverk og gjennomgang av studiene disse oppslagsverkene har basert seg på, konkluderer vi med at vi har støtte for å anbefale observasjonstid i minst en time av pasienter med mistenkt overdose som har fått og respondert på naloksonbehandling. Det anbefales at nalokson gis intravenøst, men hvis en intravenøs tilgang er problematisk å anlegge kan medikamentet også gis intramuskulært, subcutant eller nasalt. Retningslinjene er sprikende på anbefalt observasjonslengde, men ingen av retningslinjene anbefaler observasjon i mindre enn en time.

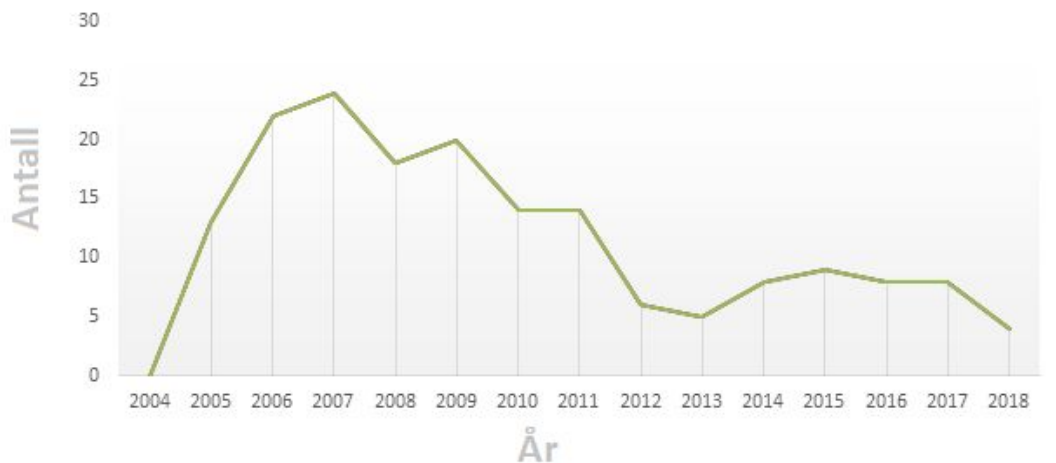
Vi mener at fordelene i form av tydeligere rammer for ambulansesarbeiderne og tryggere håndtering av pasientene veier tyngre enn ulempene med noe økt tidsbruk.

3. Dagens praksis, tiltak og indikator

3.1. Mikrosystemet

Divisjon prehospitale tjenester, Sykehuset Innlandet har flere ambulansestasjoner plassert i Hedmark og Oppland fylke. Vårt mikrosystem for prosjektoppgaven er Hamar ambulansestasjon som er underlagt Divisjon prehospitale tjenester, Sykehuset Innlandet. Hamar ambulansestasjon har sammen med de andre ambulansestasjonene i Sykehuset Innlandet, ansvaret for akuttmedisinsk beredskap utenfor sykehus og pasienttransport. Det er 73 ansatte ved Hamar ambulansestasjon med flere relevante stillingstitler: ambulansefagarbeidere, paramedics, sykepleiere med videreutdanning, lærlinger og vikarer med relevant erfaring. Hamar ambulansestasjon er utstyrt med seks ambulanserbiler og en transportbil. Det er et tredelt vaktskifte, vanligvis med seks aktive biler på dagtid, tre aktive biler på kveldstid og to aktive biler på nattetid. Fra 2004-2018 har det vært registrert 173 tilfeller med opioidoverdoser, men andelen har sunket de siste årene (se figur 2)

Figur 2. Antall opiatoverdoser registrert fra Hamar ambulanse, 2004-2018



3.2. Dagens praksis

Prehospital Divisjon, Sykehuset Innlandet har utarbeidet en metodebok, Medisinsk Operativ Manual (MOM), med prosedyrer for grunnleggende behandling. Dette inkluderer blant annet behandling av opioidoverdoser. Dagens prosedyre for opioidoverdose er illustrert i figur 3 og er hentet fra versjon 7 av MOM. (15) MOM er et dynamisk produkt som oppdateres kontinuerlig i henhold til ny medisinsk og akuttmedisinsk forskning, men også etter praktiske erfaringer.

Figur 3. – reversering av opioidoverdose

Indikasjon:

- Langsom respirasjon (under 10/ min) / respirasjonsstans ved mistanke om opioidoverdose.

Medikament:

- Naloxon injeksjonsvæske, 0,4 mg/ ml.

Reversering av Morfindose:

- 0,1 mg IV som gjentas inntil respirasjonsarbeidet er tilfredsstillende

Dosering ved overdose med illegale opioider:

Under 70 kg:	Over 70 kg:
0,4 mg settes først IM.	0,8 mg settes først IM.
0,4 mg settes så langsomt IV.	0,4 mg settes så langsomt IV.
Intravenøs dose kan økes til 1,6 mg totalt, doser á 0,4 mg IV settes da med 3 minutters intervaller.	Intravenøs dose kan økes til 1,6 mg totalt, satt som 0,4 mg IV med 3 minutters mellomrom.

Merknad:

- Naloxon settes alltid langsomt for rolig oppvåkning.
- Innleggelse i sykehus ved overdose med langtidsvirkende opioider som for eksempel Dolcontin eller Oxycontin eller dersom pasienten ikke våkner adekvat eller er i dårlig allmenntilstand eller åpenbart syk av annen grunn.
- Pasienter skal ikke etterlates alene. Oppmuntres til fysisk aktivitet.

3.3. Tiltak

Vi ønsker å innføre en observasjonstid på en time etter naloksonbehandlet opioidoverdose. Denne anbefalingen bygger på kunnskapsgrunnlaget som beskrevet tidligere. For å oppnå den ønskede kvalitetsforbedringen vil vi foreslå følgende praktiske tiltak:

1. Informasjonsmøter og læringsseminarer til ansatte ved Hamar ambulansetasjon
2. Revidering av prosedyren i MOM for Hamar ambulansetasjon
3. Opprettelse av nytt e-kurs om nalokson gjennom Nasjonal kompetansetjeneste for prehospital akuttmedisin (NAKOS) for Hamar ambulansetasjon

Hvordan disse tiltakene skal utføres beskrives mer i detalj under prosessen i del 4.

3.4. Kvalitetsindikatorer

1. Resultatindikator: Antall pasienter som får en reoverdose i løpet av observasjonstiden etter naloksonbehandlet opioidoverdose. Dette måles ved å undersøke for antall tilfeller som krever en ny dose nalokson etter en initial effekt.
2. Prosessindikator: Andel pasienter med opioidoverdose som blir observert i minst en time etter behandling med nalokson.

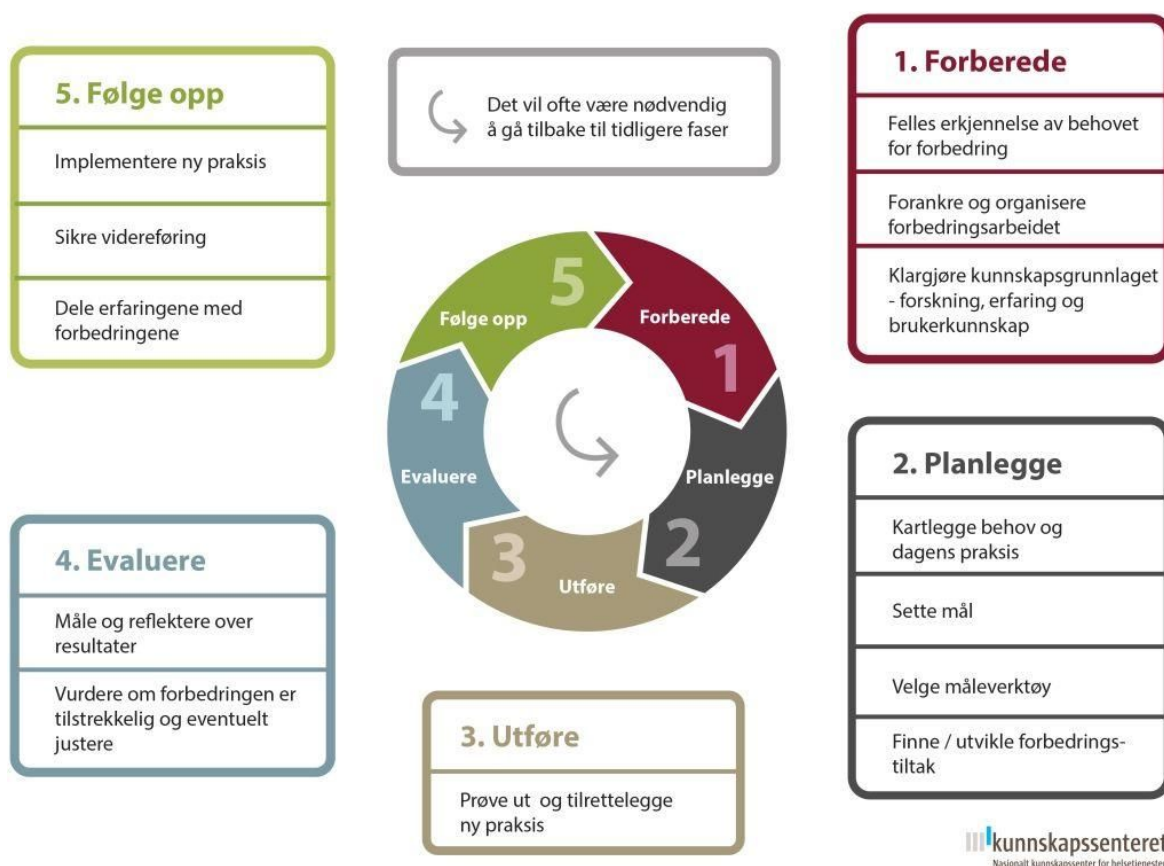
Det er relevant å undersøke for antall tilfeller reoverdoser for å kunne revurdere hvorvidt vårt tiltak om observasjonstid er relevant. Dessuten er det viktig å se resultatsindikatoren vår i sammenheng med prosessindikatoren, da det er vanskelig å vurdere resultatindikatoren dersom en observasjonstid på minst en time ikke lar seg gjennomføre.

For å vurdere våre kvalitetsindikatorer har vi laget et skjema som vi ønsker å implementere i tråd med vår anbefaling om en time observasjonstid. Dette er et skjema som skal fylles ut av ansvarlig helsepersonell ved alle oppdrag hvor det har blitt gitt nalokson ved opioidoverdose (Vedlegg 1). For å kontrollere for prosessindikatoren vil vi sammenligne antall utfylte skjemaer med faktisk antall opioidoverdoser via databasen for statistikk for Hamar ambulanse.

4. Prosess, ledelse og organisering

4.1. Gjennomføring av prosjektet

Ved innføring av et kvalitetsforbedringsprosjekt er det nyttig å jobbe systematisk. Vi har derfor valgt å bruke kvalitetsforbedringsverktøyet «Modell for kvalitetsforbedring» utarbeidet av Seksjon for kvalitetsutvikling i tidligere Kunnskapssenteret i Folkehelseinstituttet. (16) I modellen inngår 5 faser som beskriver hvordan man kan gå frem for å oppnå forbedring; Forberede, planlegge, utføre, evaluere og følge opp. Videre består hver fase av flere trinn (Figur 4).



Figur 4. Modell for kvalitetsforbedring. Kilde: www.helsebiblioteket.no .

Forbedringsarbeid er en kontinuerlig prosess som illustreres via sirkelformen av figuren. Pilene i hovedsirkelen går fremover fra fase til fase, samtidig som midten av sirkelen har en pil som er vendt motsatt vei. Dette illustrerer at man ofte trenger å gå tilbake til tidligere faser

og gjøre korrigeringer. Kompleksiteten på forbedringsarbeidet avgjør hvor mange ganger sirkelen må testes, justeres og gjentas innen en tilfredsstillende forbedring er oppnådd og implementering kan skje.

Vi vil i det følgende redegjøre for modellens ulike faser (16) i prosjektet vårt hos Hamar ambulansestasjon.

4.2. Forberede

Felles erkjennelse av behovet for forbedring

Det har blitt uttrykt usikkerhet rundt håndtering av pasienter med opioidoverdose blant ambulansearbeidere i Hamar. Med tanke på risikoen for at pasienten kan få en reoverdose gir Metodeboken (MOM) ikke tydelige nok retningslinjer for hvordan dette problemet skal håndteres. En tydeliggjøring vil ha betydning både for pasientsikkerheten og for ambulansearbeidernes arbeidshverdag med å kunne føle seg trygge i det de gjør.

Forankre og organisere forbedringsarbeidet

Avdelingsleder for Prehospital divisjon, Sykehuset Innlandet, ønsker vi som prosjekteier for vårt prosjekt. Prosjekteier skal sørge for at nødvendige ressurser stilles prosjektet til disposisjon. Denne skal også godkjenne oppstart av prosjektet og sikre at planene gjennomføres.

Vi vil også etablere en prosjektgruppe. Gruppen vil ha som rolle å styre tøylene i de ulike fasene av modellen for kvalitetsforbedringsprosjektet, med et felles ansvar for at prosjektet drives fremover i følge planen. Deltakerne i prosjektgruppen bør ha tverrfaglig kompetanse samt involvere personer fra ulike deler av organisasjonen, da disse kan ha ulike interesseperspektiv. På Hamar ambulansestasjon er det fagansvarlig som står med hovedansvaret for å holde metodeboken faglig oppdatert. Vi foreslår at fagansvarlig blir en del av prosjektgruppen og tar rollen som leder. Leder vil ha en viktig rolle i prosjektet ved å bidra med engasjement og støtte for de andre deltakerne i gruppen. Leder står også som hovedansvarlig for prosjektets fremdrift og planlegger tider og opplegg for gruppens møter.

Videre er det ønskelig å representere dem som skal utføre prosedyren i forbedringsprosjektet, i dette tilfelle paramedics og ambulansemedarbeidere. Ved inkludering av sistnevnte i prosjektgruppen håper vi på en økt motivasjon til forandring og forbedring. Det må settes av tid for disse til å måle resultatene i prosjektet. For ytterligere faglig kompetanse vil vi også ha med en lege i prosjektgruppen. Eksempelvis kan dette være en som jobber innen rusomsorgen eller på legevakt, hvor denne pasientgruppen hyppig håndteres. Legen sin fremste oppgave blir å holde seminarer og lage e-kurs i NAKOS for faglig påfyll. En oversikt over deltakernes ulike oppgaver ses i tabell 2.

Ansvar	Oppgave
Hele prosjektgruppen	<ul style="list-style-type: none"> - Møter: kartlegging av utfordringer, erfaringsutveksling, diskutere fremgang og evt korrigerer - Utarbeide skjema for bruk i ambulansen og se til at alle ambulanser utrustes med skjemaet
Leder: Fagansvarlig AMK	<ul style="list-style-type: none"> - Gjennomføre endring i metodeboken - Hovedansvar for opprettelse av e-kurset som legen lager - Informasjon/forankring ut til medarbeidere på informasjonsmøter - Planlegge tid for møter for prosjektgruppen og møtenes innhold - Følge opp arbeidet til de andre deltakerne i prosjektgruppen
Lege fra legevakt eller rusomsorgen	<ul style="list-style-type: none"> - Internundervisning ved seminarer - Lage e-kurs til NAKOS
Paramedics/ambulansarbeidere 2-3 st	<ul style="list-style-type: none"> - Spre budskapet om ny retningslinje i yrkesgruppen eks ved morgenmøter - Motivere medarbeidere til endring - Måle/kontrollere resultater

Tabell 2. Prosjektgruppedeltakerenes oppgaver.

Klargjøre kunnskapsgrunnlaget

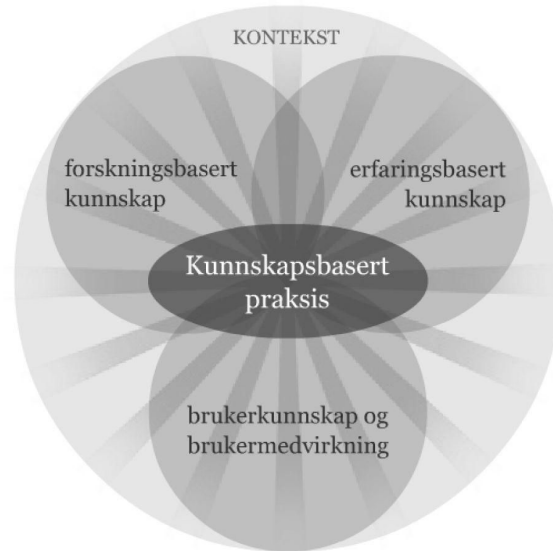
Det å bruke den beste kunnskapen som til enhver tid er tilgjengelig kalles for «Kunnskapsbasert praksis». Det innebærer systematisk innhenting av forsknings- og erfaringsbasert kunnskap samt at hensyn tas til brukernes preferanser og konteksten arbeidet skjer innenfor. Vårt forskningsbaserte kunnskapsgrunnlag er gjort rede for mer inngående tidligere. Oppsummert er kunnskapsgrunnlaget vårt basert på:

Forskning

- Retningslinjer fra to oppslagsverk
- En systematisk review
- To enkeltstudier

Erfaring

- Erfaring fra ambulansarbeidere om usikkerhet rundt håndtering av pasientgruppen med opioidoverdose er blitt presentert



www.kunnskapsbasertpraksis.no

Brukernes preferanser

- Her er det ikke gjort en systematisk innhenting av informasjon fra pasientene, men vi vil tro at pasienter ønsker den håndtering som er sikrest for dem. Samtidig vet vi av erfaring at dette er en pasientgruppe som ikke vil ha for mye innblanding fra det offentlige, særlig ikke når vår innblanding innebærer å ta "rusen" fra dem.
- Det er mulig å bruke verktøy som «Fokusgruppeintervju» eller «Spørreskjema» for å kartlegge pasientgruppens preferanser mer nøyaktig.

Som tidligere nevnt kan den forskningsbaserte kunnskapen støtte en anbefaling om observasjonstid av pasienter med mistenkt overdose som har fått og respondert på naloksonbehandling. Ingen av retningslinjene anbefaler mindre enn en time observasjon og dermed ønsker vi å sette en nedre grense på en time observasjon.

4.3. Planlegge

Kartlegge behov og dagens praksis

Dagens praksis er beskrevet tidligere i figur 1. Via dette kan man se at retningslinjene for hva som skal skje etter en gitt naloksondose ikke er tydelig og fort kan skape en usikkerhet for

ambulansepersonellet. Etter innspill fra en medarbeider gikk vi videre og tok kontakt med Hamar ambulansestasjon for å videre kartlegge behov for en oppdatert retningslinje.

Sette mål og velge måleverktøy

Våre mål med å endre prosedyren i metodeboken for Hamar ambulansestasjon til en times observasjonstid etter administrasjon av nalokson ved opioidoverdose er følgende:

- Fra pasientperspektiv: Redusere antall reoverdoser etter naloksonbehandling ved opioidoverdose.
- Fra personellperspektiv: Gjøre arbeidshverdagen tryggere for ambulansepersonellet og gjøre dem mer bevisst på problemene rundt reoverdose.

For det første målet har vi som tidligere presentert valgt en prosessindikator hvor vi vil måle «andel (%) pasienter som blir observert minst en time etter mottatt nalokson etter opioidoverdose». Dette vil følges opp ved at ambulansepersonell fyller ut et skjema på papir (vedlegg 1) når de har behandlet en pasient med opioidoverdose. Prosjektgruppen vil etter planen bruke dette skjemaet for å se på måloppnåelse.

Ettersom Hamar ambulansestasjon har såpass få opioidoverdoser per år ser vi for oss at det vil være mulig å ha som mål at alle ambulanser følger tiltaket om minst en time overvåkning i prøveperioden. Angående målet om en tryggere arbeidshverdag vil vi gjøre en kvalitativ kartlegging i form av en registrering blant ambulansearbeiderne i etterkant av prøveperioden.

Finne/utvikle forbedringstiltak

Med tanke på den aktuelle problemstillingen finnes det flere måter å øke pasientsikkerhet rundt faren for reoverdoser. Ved valg av tiltak må det tas hensyn til både ledere, ansatte og pasienter. Etter at vi fant ut at økt observasjonstid var veien vi trodde mest på basert på kunnskapsgrunnlaget gikk diskusjonen videre om hvordan dette skulle utføres. Med antatte

preferanser i betraktning valgte vi i første omgang å prøve og innføre en times observasjonstid prehospitalt for Hamar ambulansestasjon.

4.4. Utføre

I denne fasen skal man prøve ut og tilrettelegge ny praksis. Vi har som nevnt valgt å etablere en prosjektgruppe som har øverste ansvar for at denne tilretteleggingen skjer.

Prosjektets varighet og fremdrift

Vi ser for oss å gjennomføre prosjektet over en prøveperiode på tolv måneder med møter i prosjektgruppen underveis (se figur 5, Gantt-diagram). Opplegget er tilnærmet likt prosjektfasen i «gjennombruddsmetoden». (17) Der anbefaler man tre til fire aktivitetsperioder med like mange læringsseminar jevnt fordelt over perioden. Vi har valgt å ha to runder med aktivitetsperioder med informasjonsmøter og læringsseminar i begynnelsen av hver periode. Prosjektgruppen har møter i begynnelsen, omtrent halvveis og på slutten av hver aktivitetsperiode.

Det første informasjonsmøtet ønsker vi å bruke til å informere ambulanspersonell om prosjektet, etablere en erkjennelse av behovet for endring og presentere tanken bak kvalitetsforbedringsprosjektet. Møtet holdes av leder for prosjektgruppen. I samme tidsperiode holdes et læringsseminar av prosjektgruppens lege som vil omhandle ulike medisinske aspekter av problemstillingen. Etter seks måneder holdes andre informasjonsmøte hvor resultatene fra første del av prosjektet legges frem og innspill fra ambulanspersonellet innhentes. Møtene i prosjektgruppa underveis i hver aktivitetsperiode vil være nødvendige for å rapportere erfaringer og kan eventuelt være en arena for å utarbeide justeringer. I tillegg vil det være avgjørende for å opprettholde motivasjon og sikre videre gjennomføring.

Skjema som måleverktøy

Dagens praksis i Prehospital divisjon Innlandet er å dobbeltføre alle pasienter; først på ark, deretter på pc. Det føres journal med pasientinformasjon og ankomsttid. For prosjektets dokumentasjon har vi utarbeidet et kort skjema som vi ønsker at ambulansen fyller ut i tillegg

til journalføring (vedlegg 1). En gjennomgang av skjemaet vil bli gjort på første informasjonsmøte. Skjemaene samles inn fortløpende og oppbevares til evalueringen senere.

Oppgave	Ukenummer																										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
Møte i prosjektgruppa	■	■													■												■
Informasjonsmøte og læringsseminar			■	■																							
Aktivitetsperiode					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

Oppgave	Ukenummer																										
	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	
Møte i prosjektgruppa														■													■
Informasjonsmøte og læringsseminar	■	■																									
Aktivitetsperiode			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

Figur 5. Gantt-diagram

4.5. Evaluere

Måle og reflektere over resultater

Videre må man gjennomføre målinger og reflektere rundt resultatene. Man må vurdere om forbedringen er tilstrekkelig og eventuelt gjøre justeringer for videre praksis. Måling av resultater vil skje kontinuerlig ved hjelp av utfylling av aktuelle skjema og møtene i prosjektgruppen underveis i prosessen vil gi rom for refleksjon rundt målingene og eventuelt planlegging av nødvendige justeringer. Etter endt prosjektperiode går man gjennom utfylte skjema og fører tall inn i et excel-dokument. Dette vil utføres av en paramedic fra prosjektgruppa.

Det siste møtet med prosjektgruppen er forbeholdt refleksjon. Målingene må tolkes og settes i en sammenheng. Har vi oppnådd det vi ønsket? Er forbedringen tilstrekkelig? Er tiltaket

lønnsomt? Hvilke utfordringer har vi hatt? Hva gjør at vi eventuelt ikke har nådd målene våre? Hva kunne vi gjort annerledes?

Kvantitative målinger

- Hvor mange hadde behov for ny dose nalokson innen observasjonstiden på en time?
- Hvor stor andel av overdosepasientene i perioden ble faktisk observert i en time? (Grad av måloppnåelse).
- I hvor mange av tilfellene med opioidoverdose ble vårt skjema fylt ut (sammenlignet med ambulansens journalsystem)? (Grad av manglende data).

Kvalitative målinger

Etter prøveperioden er gjennomført ønsker vi også å kartlegge hvordan ambulansarbeiderne selv har opplevd tiltaket. Har vi oppnådd målet om å skape tryggere rammer for ambulanspersonell i situasjoner med opioidoverdose? Dette gjøres mest effektivt ved at alle ansatte svarer på en kort spørreundersøkelse. For spørreundersøkelse, se vedlegg 2.

4.6. Følge opp

Siste fasen i modellen handler om å implementere ny praksis, sikre videreføring samt å dele erfaringene med forbedringsarbeidet.

Som tidligere nevnt under tiltak, vil det for dette prosjektet gjøres en endring i MOM som gjelder kun Hamar ambulansstasjon. Dersom prosjektet gir gode resultater vil det være aktuelt å implementere endringen og oppdatere retningslinjene i metodeboken til å gjelde for hele Prehospital divisjon, Sykehuset Innlandet. Dette blir en måte å se til at forbedringen opprettholdes og innføres i daglig drift. Hvis en endring blir innført i metodeboken forventes dermed at prosedyren følges. Dersom den ikke blir utført bør et avvik skrives som forklaring på hvorfor observasjonstiden ikke ble utført. Ved et system med avviksmelding holdes problemstillingen aktuell. E-kurset i NAKOS som vi ønsker å etablere er en annen måte å vedlikeholde kunnskapen, også etter at prøveperioden er over. Som forslag kan dette kurset utføres av nyansatte som begynner på arbeidsplassen.

Resultatene fra prosjektet bør spres videre til andre instanser og organisasjoner som håndterer lignende pasientgrupper. På den måten spres budskapet om forbedringspotensial og leder forhåpentligvis til en endring i praksis på flere steder, til gevinst for både pasienter og personell.

5. Diskusjon

Vi har i denne oppgaven sett på muligheten for å forbedre kvaliteten på håndteringen av pasienter med opioidoverdose i Prehospital divisjon, Sykehuset Innlandet. Opioidoverdose er den viktigste årsaken til narkotikautløste dødsfall i Norge. (4) Selv om mange av disse dødsfallene skjer utenfor helsevesenets mulighet å gripe inn, finnes det potensiale for å redusere dødsfall ved å forhindre at det skjer grunnet en reoverdose etter naloksonbehandling. Dagens praksis ved Hamar ambulansestasjon har dermed et forbedringspotensiale da det ikke finnes en tydelig og standardisert prosedyre for hvordan en reoverdose skal forebygges. Ved innføring av ny prosedyre finnes gevinst å hente både i form av reduserte dødsfall, men også en tryggere arbeidshverdag for ambulansarbeiderne som får en tydeligere instruksjon for håndteringen av pasientgruppen.

Etter en grundig litteraturgjennomgang hevder vi at det finnes kunnskapsgrunnlag for å innføre en times observasjonstid. Med dette vil man kunne forhindre flere tilfeller av reoverdoser, men fordi mange opioider har lengre halveringstid enn en time, innebærer det at en reoverdose mulig kan inntre til tross for at en times observasjonstid utføres.

Ved gjennomgangen av kunnskapsgrunnlaget fant vi en del svakheter og anbefalingene i retningslinjene er ikke entydige. Flere av studiene viser til lav risiko for død ved “treat and release”. (12) Det er imidlertid ikke gjort rede for eventuelle andre komplikasjoner som kan komme etter nedsatt respirasjon, men som likevel ikke fører til død. Som tidligere nevnt er det også begrensninger i studiene med tanke på at en andel av pasientene med overdose ikke var mulig å identifisere. (12) Dette fordi det bare var dødsregisteret i den aktuelle staten som ble gjennomgått og at det ikke var mulig å finne personnummer til alle de inkluderte pasientene. Det er derfor en mulighet for at enkelte dødsfall ikke ble registrert.

I de aktuelle studiene ble det brukt ulike opioider. (12-14) Det å vite hvilket opioid som er brukt er av stor betydning for behandling grunnet den store forskjellen i halveringstiden til de ulike opioidene (tabell 1). I en situasjon med overdose vil helsepersonell forsøke å observere samt spørre pasienten og vitner om hvilket opioid som er brukt. Det vil da kunne gjøres en vurdering om svaret er pålitelig, men det vil uansett være en sjanse for at andre opioider enn

det som nevnes har blitt brukt. Det kan derfor være problematisk å trekke en slutning om at det er trygt å forlate en pasient uten observasjonstid.

Oppslagsverkene anbefaler en intravenøs administrering av nalokson, men at medikamentet også kan administreres subkutant, intramuskulært eller nasalt. (5,10) I UpToDate begrunnes dette med at en intravenøs administrering vil gi rask effekt og at titrering kan kontrolleres kontinuerlig. BMJ påpeker allikevel fordelene med en intramuskulær administrering hvor effekt av nalokson vil vare lenger enn ved intravenøs administrasjon. En kombinasjon av nalokson administrert intravenøst og intramuskulært vil gi en rask effekt, men samtidig mer langvarig effekt enn om medikamentet bare gis intravenøst.

Pasientgruppen vi har valgt å fokusere på er utfordrende da det er mange av disse pasientene som ikke ønsker behandling. Det kan oppstå situasjoner med aggresjon og utagering når de vekkes fra overdosen og vårt tiltak vil ikke kunne løse denne utfordringen på en tilfredsstillende måte. Her vil vi trekke frem en metode som brukes i Bergen og som vi mener er en praktisk løsning i slike situasjoner. Der gis en lavere dose nalokson som reverserer respirasjonsdepresjon uten at pasienten kommer tilbake til bevissthet. Med dette slipper man at pasienter motsetter seg overvåkning eller forsvinner fra stedet og man får lagt pasienten inn på sykehus hvor muligheten for overvåkning er bedre. I tillegg vil dette også trolig redusere abstinenssymptomene.

Tiltaket vi har valgt å sette i gang stiller også et krav til økt bruk av tid. Dette kan by på problemer både med tanke på hva som er tilgjengelig av ressurser, men også i forhold til motvilje blant de ansatte. Kanskje oppleves det som om de allerede har for lite tid og for få ressurser og at dette tiltaket bare vil forsterke disse utfordringene. For å motvirke dette er det helt nødvendig med tilstrekkelig informasjon for å skape en felles erkjennelse av behovet for endring. Dersom vi kan overbevise medarbeiderne om at dette vil gi en bedre kvalitet på helsetjenesten de tilbyr og i tillegg skape mer trygghet for dem selv i håndteringen av situasjoner med opioidoverdose, er sjansen større for at den økte tidsbruken vil føles som en god investering.

Det har vært en nedgang i opioidoverdoser de siste årene for Hamar ambulanse - med kun 8 tilfeller i 2017. Et så lite antall byr på statistiske utfordringer dersom vi skulle mangle noen

registreringer. Derfor må antall utfylte skjemaer kontrolleres opp mot databasen for utrykningsstatistikk for Hamar ambulanse. En liten diskrepans mellom utfylte skjemaer og det reelle antallet opioidoverdoser vil ha stor betydning når pasientpopulasjonen er liten. Eventuelt manglende utfylling av skjema kan tas opp som tema på de avtalte møtene med prosjektgruppen underveis i aktivitetsperiodene. I tillegg er tidspunkt for ankomst, avreise, aktuelle vitalia og administrering av medikamenter ofte nedskrevet i ambulansjournaler hvilket kan hjelpe prosjektgruppen med å vurdere om prosedyren er fulgt i de tilfellene hvor skjema er ufullstendig utfylt. Dersom vi på slutten av prosjektet ser at vi har for upålitelige data så er en mulighet å prøve ut prosjektet i et større mikrosystem med en større pasientpopulasjon.

6. Konklusjon

Basert på en avveining mellom diskuterte gevinster og utfordringer vurderer vi kvalitetsforbedringsprosjektet som gjennomførbart i praksis. Kunnskapsgrunnlaget er ikke like sterkt som hadde vært ønskelig, men dette er vanlig for prehospital praksis da av etiske og praktiske grunner gjør det vanskelig å utføre gode studier. Imidlertid mener vi at kunnskapsgrunnlaget er godt nok til å komme med en anbefaling på minst en time overvåkning. Da en reoverdose kan ha såpass alvorlig konsekvens som død, samtidig som observasjonstid er et tiltak uten negative bivirkninger for selve pasienten, mener vi at fordelene i form av tryggere håndtering av pasientene og tydeligere rammer for ambulansesarbeiderne, veier tyngre enn ulempene med økt tids- og ressursbruk.

7. Litteraturliste

[Følg instruksene ditt fakultet/institutt har for skriving av litteraturlister]

1. Mørland, Jørg. (2015, 8. mai). Opioider. I Store medisinske leksikon. Hentet fra <https://sml.snl.no/opioider>.
2. Folkehelseinstituttet. Smittevernveilederen, Personer som tar stoff med sprøyter og smittevern - veileder for helsepersonell 2010 [oppdatert 03.01.2016] Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/temakapitler/personer-stoff-med-sproyter/>.
3. Folkehelseinstituttet. Rusmidler i Norge 2016.
4. Folkehelseinstituttet. Narkotika i Norge. 2018.
5. Stolbach, A, Hoffman RS. Acute opioid intoxication in adults. UpToDate; 2018 [oppdatert 19.04.2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/acute-opioid-intoxication-in-adults>.
6. Norsk legemiddelhåndbok. Nalokson. 06.19.2018 [sitert 10.21.2018]. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/55056>.
7. Chamberlain JM, Klein BL. A comprehensive review of naloxone for the emergency physician. Am J Emerg Med. 1994;12(6):650-60.
8. Kerr D, Kelly AM, Dietze P, Jolley D, Barger B. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. Addiction. 2009;104(12):2067-74.
9. Dietrichs, Erik Sveberg & Mørland, Jørg. (2018, 10. mai). Heroin. I Store medisinske leksikon. Hentet fra <https://sml.snl.no/heroin>.
10. Thanacoody, R. Opioid overdose - Symptoms, diagnosis and treatment. BMJ Best Practice. Sep 18. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/339> . Sist besøkt 31 Oktober 2018.
11. Helsebiblioteket.no, kunnskapsbasert praksis, kritisk vurdering, sjekklister. [Oppdatert 03.06.16] Hentet fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister>
12. Willman MW, Liss DB, Schwarz ES, Mullins ME. Do heroin overdose patients require observation after receiving naloxone? Clin Toxicol (Phila). 2017;55(2):81-7.

13. Boyd JJ, Kuisma MJ, Alaspaa AO, Vuori E, Repo JV, Randell TT. Recurrent opioid toxicity after pre-hospital care of presumed heroin overdose patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(10):1266-70.
14. Watson WA, Steele MT, Muelleman RL, Rush MD. Opioid toxicity recurrence after an initial response to naloxone. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1998;36(1-2):11-7.
15. Prehospitale tjenester, Sykehuset Innlandet, .Elektronisk metodebok. Sykehuset Innlandet:kompetanseavdelingen; 9.august 2017.[Hentet 2.november.2018] Tilgjengelig fra: <http://innolab.sihf.no/Prehosp/Display?id=20&fbclid=IwAR14Y70o08JLOe4-SZmEcQJe54yI0ZvXIoSkaqQAsh9bIXDTpGBjnwNgck#Innledning>
16. Helsebiblioteket.no, Kvalitetsforbedring, Metoder og verktøy, Modell for kvalitetsforbedring. [Publisert 20.08.2015] Hentet fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-kvalitetsforbedring>
17. Helsebiblioteket.no. Kvalitetsforbedring, Metoder og verktøy, Gjennombruddsmetoden. [Publisert 09.02.2011] Hentet fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/gjennombruddsmetoden>

Vedlegg 1.

Registreringsskjema ved naloksonbehandlet opioidoverdose	
Navn:	
Seksjon:	
Amis nr.:	
Type opioidoverdose (heroin, metadon osv):	
Pasientens alder:	
Pasientens kjønn:	
Intravenøs tilgang (ja/nei):	
Intramuskulær administrering (ja/nei)	
Intranasal administrering (ja/nei):	
Tid før effekt av naloxon:	
Antall nye doser med naloxon under 1 time observasjon:	
Tid før ny dose naloxon:	
Total observasjonstid etter naloxon:	
Sykehusinnleggelse (ja/nei):	
Andre kommentarer:	
<div style="border: 1px solid black; height: 100px;"></div>	

Vedlegg 2. Spørreundersøkelse.

1. Hvordan er helhetsinntrykket ditt av prøveperioden?

2. Føler du at tiltaket med minst 1 time observasjonstid har vært positivt eller negativt? Kan du begrunne svaret?

3. Har det å ha en klar retningslinje å forholde seg til gjort at du føler deg tryggere i situasjoner med opiatoverdose?

4. Føler du at du har blitt mer bevisst og har mer kunnskap rundt oppfølging etter Nalokson-behandling etter dette prosjektet?

5. Andre kommentarer: