

Opplæring og utdeling av nalokson nespray for personer med rusavhengighet

- Et kvalitetsforbedringsprosjekt ved Tyriliseret i Trondheim

Øyvind Anderssen, Martine Nordhus Breen, Maria Elisabeth Schätzer Coll, Ingrid Kvilhaug Holm, Frederica Maciel Larsen, Maria Kristina Gravbrøt Mona, Lars Martin Strande Løvlien



Prosjektoppgave i KLoK modul 8

Det medisinske fakultet

Veileder: Kjetil Kjeldstad Garborg

UNIVERSITETET I OSLO

[Mars 2023]

Sammendrag

Tema og problemstilling: Stortinget har vedtatt mål om at ingen skal miste livet sitt som følge av rusmiddelbruk (1). Med Norge som et av landene i Europa med høyest registrert forekomst av narkotikautløste dødsfall per innbygger, mener vi at det foreligger et stort forebyggingspotensial når det kommer til død grunnet opioidoverdose. Nasjonal overdosestrategi i regi av Helsedirektoratet har utviklet Naloksonprosjektet, som går ut på utdeling og opplæring i bruk av nalokson neseppray. Nalokson fremmes som et rimelig, tilgjengelig, brukervennlig og effektivt medikament mot reversering av opioidoverdose. Vi vil utforske hvorvidt implementering av naloksonutdeling og -opplæring i form av neseppray kan utgjøre en god strategi i forebygging av død grunnet opioidoverdose.

Kunnskapsgrunnlag: Det finnes få studier av høy metodisk kvalitet rundt temaet opioidoverdose og naloksonutdeling. Dette kan begrunnes med at det ville vært etisk utfordrende å gjennomføre RCT-er på dette. Likevel er den entydige anbefalingen i UpToDate, faglig retningslinje fra WHO og systematiske oversikter at mennesker i risiko for opioidoverdose og pårørende bør få utdelt og opplæring i bruk av nalokson, da naloksons livreddende effekt klart veier opp for sparsomme bivirkninger.

Tiltak og kvalitetsindikatorer: Vårt kvalitetsprosjekt går ut på at ansatte ved Tyriliseret i Trondheim (vårt mikrosystem), skal gi opplæring og utdeling av nalokson neseppray til innlagte pasienter. En viktig forutsetning for iverksetting av prosjektet er at ansatte gjennomfører e-læringskurset til Naloksonprosjektet. Andre relevante tiltak for gjennomføring av kvalitetsforbedringsprosjektet er opphenging av plakater på avdelingen, samt god informasjon til ansatte på personalmøter. Vårt mål er at 90% av pasientene skal få opplæring i bruk samt utdelt nalokson neseppray, og at 90% av de ansatte gjennomfører e-læringskurset. For å måle effekten av vårt kvalitetsforbedringsprosjekt har vi kommet frem til indikatorer som måler i hvor stor grad prosjektet er blitt implementert blant ansatte og pasienter.

Ledelse og organisering: Vårt kvalitetsforbedringsprosjekt tar utgangspunkt i modellen for kvalitetsforbedring. Prosjektet skal ledes av en tverrfaglig prosjektgruppe. Prosjektet deles inn i tre faser; oppstart, implementering og avslutningsfasen. Dette utgjør en syklus. Tentativ varighet på første syklus er 12 måneder. Oppstartsfasen fokuserer i hovedsak på de ansatte. I implementeringsfasen skal pasienter få informasjon om overdosereduserende tiltak, herunder opplæring i nalokson neseppray, og nalokson neseppray utdelt. Lokale skjemaer på avdelingen skal opprettes for å holde oversikt over relevant informasjon. I avslutningsfasen er det fokus på evaluering og vurdering av eventuell videreførelse av prosjektet.

Konklusjon: Vårt prosjekt er relativt enkelt å gjennomføre og medfører svært få ulemper. Det vil bidra med viktige tall til forskning på overdosefeltet, og ikke minst ha potensiale for å redde liv. Derfor mener vi at vårt prosjekt burde gjennomføres.

Innholdsfortegnelse

1	Bakgrunn	1
2	Kunnskapsgrunnlag	2
2.1	PICO	2
2.2	Søkestrategi	2
2.3	Vurdering av inkluderte artikler	3
2.4	Resultater	4
2.4.1	Klinisk oppslagsverk	4
2.4.2	Retningslinje	5
2.4.3	Systematiske oversikter	6
2.5	Oppsummering av kunnskapsgrunnlaget	9
3	Dagens praksis, tiltak og indikatorer	10
3.1	Dagens praksis	10
3.1.1	Mål	11
3.2	Tiltak	11
3.3	Kvalitetsindikatorer	12
3.3.1	Strukturindikator:	12
3.3.2	Prosessindikatorer:	13
3.3.3	Resultatindikator:	13
4	Prosess, ledelse og organisering	14
5	Diskusjon	18
6	Konklusjon	19
	Referanseliste	20

1 Bakgrunn

Opioidoverdoser er et stort problem i Norge. Årlig dør rundt 260 personer av overdose, der opioider er årsak til rundt 80 % (1). Med denne statistikken er Norge blant de landene i Europa med høyeste registrerte forekomst av narkotikautløste dødsfall per innbygger. Potensialet for forebygging og tiltak er dermed stort og nødvendig. 80-90 % av overdosene antas å være ulykker, altså ikke- suicidal hensikt. Overdoseforebyggende arbeid anses derfor svært viktig. Forskrivelsen av reseptbelagte opioider har økt gjennom flere år (2), samtidig som 65 % flere ble behandlet for opioidavhengighetsdiagnose i 2020 sammenlignet med i 2010 (3). Andelen overdoser som forekommer ved reseptbelagte opioider er ukjent (1). «Opioider» som stoff inkluderer naturlige opiat (eks. morfin), halvsyntetiske opioider (eks. heroin), helsyntetiske opioider (eks. fentanyl) og endogene opioider (endorfiner) (4). Opioider virker ved å binde seg til opioidreseptorer i hjernen, med påfølgende effekter som smertelindring og velbehag (5). Høye doser opioider kan medføre respirasjonsdepresjon, miotiske pupiller og nedsatt kontaktevne. Dette utgjør symptomer på en overdose. Nalokson er en opioidantagonist som fungerer som en motgift mot opioider (6). Resultatet blir reversering av opioidindusert CNS-depresjon. I fravær av opioider vil nalokson praktisk talt ikke ha noen klinisk virkning.

I 2014 lanserte Helsedirektoratet Nasjonal overdosestrategi, og videreføring ble vedtatt i 2019 (1). I perioden 2016-2017 ble antall overdosedødsfall redusert med 13 % i de kommunene dette pilotprosjektet fant sted, mens det i resten av landet ble rapportert en økning. Stortinget har satt en nullvisjon om at ingen skal miste livet sitt som følge av sitt rusmiddelbruk. Naloksonprosjektet startet i 2014 som en del av Nasjonal overdosestrategi, og driftes av Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) (1). Formålet er implementering av nalokson neseppray og kameratredning. Kameratredning er livreddende tiltak ved opioidoverdose som kan igangsettes før ambulanse ankommer stedet (6). Dette innebærer utdeling av nalokson neseppray til brukere og andre som kan observere overdoser, samt opplæring i hjerte- og lungeredning.

I Norge blir nalokson fortrinnsvis distribuert via lavterskelfasiliteter, men er også tilgjengelig på blant annet behandlingssentre, krisesentre og fengsler (7). Nalokson utdeles kostnadsfritt, uten resept, finansiert av Helsedirektoratet. I 2018 var det omtrent 100 utleveringssteder av nalokson i Norge (1). Antallet utdelingsinstanser har økt ytterligere siden dette. Målsetningen er at alle kommuner med sprøytebruk skal ha nalokson neseppray tilgjengelig (8). For utlevering av nesepsprayen på en god faglig måte uavhengig av profesjonsbakgrunn må det gjennomføres et obligatorisk e-læringskurs utviklet av SERAF (9). Alle utleverte sprayer skal registreres, men dette kan skje anonymt dersom mottakeren av sprayen ikke ønsker å delta i forskningen. Vi kontaktet prosjektkoordinator ved Naloksonprosjektet for informasjon om relevante aktører. Under samtalen kom det frem at landets Tyrilisentre foreløpig ikke deler ut nalokson neseppray til sine pasienter, og samtidig et ønske om at de ble en del av prosjektet. Vi kontaktet derfor flere Tyrilisentre, og fikk positiv respons fra Tyriliseret i Trondheim.

2 Kunnskapsgrunnlag

Vi vil i det følgende presentere eksisterende kunnskap om utdeling og opplæring i bruk av intranasal nalokson for reversering av opioidinduserte overdoser.

2.1 PICO

Vi satte opp følgende PICO-spørsmål, som ble brukt til å utforme søket:

P	Personer med opioidavhengighet
I	Utdeling av og opplæring i bruk av nalokson neseppray
C	Ikke tilgjengelig og manglende opplæring i bruk av nalokson
O	Redusert mortalitet eller økt overlevelse ved overdose

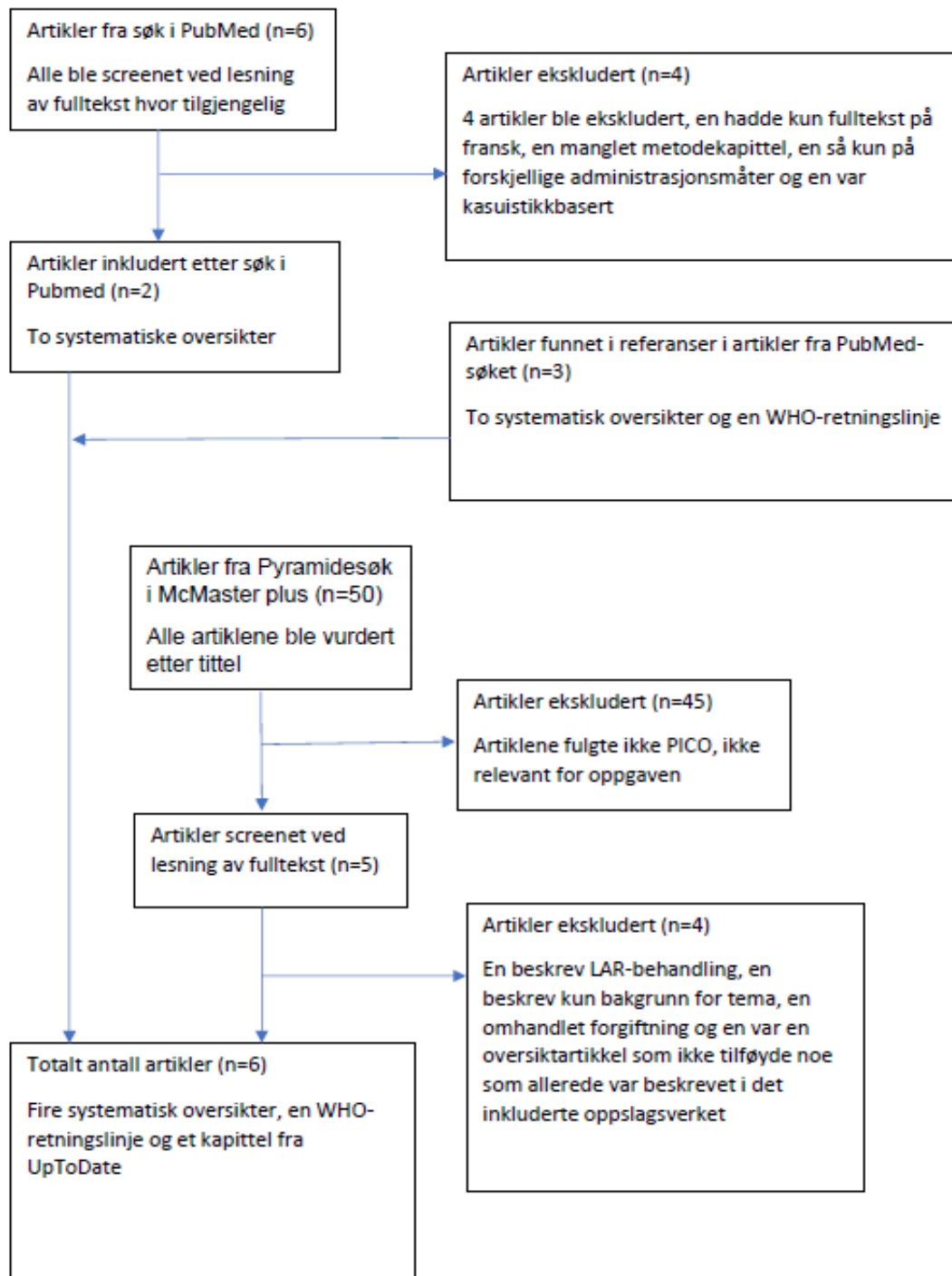
2.2 Søkestrategi

Vi utført et søk i PubMed og McMaster (Pyramidesøk) med følgende søkestrategi:

(Opioids OR opioid OR opiate) AND (risk use OR drug abuse OR addiction OR misuse) AND (overdose OR OD) AND (nasal spray OR nasal sprays) AND (naloxone) AND (teaching program OR training OR handling) AND (opioid related death OR overdose survival OR overdose mortality OR increased survival OR reduced mortality).

Søket i PubMed gav seks artikler som resultat, som alle ble gjennomgått i fulltekst. Fire av artiklene ble ekskludert på bakgrunn av språk, mangelfull metode, eller liten tematisk relevans. Via gjennomgang av referanselistene i de to inkluderte systematiske oversiktene fra PubMed-søket, identifiserte og inkluderte vi ytterligere tre kilder; en WHO retningslinje og to systematiske oversikter.

Søket i McMaster gav 50 artikler som resultat, alle i UpToDate. Gjennom lesning av titler ble 45 kapitler ekskludert grunnet lite relevans for vårt PICO-spørsmål. Resterende fem ble gjennomgått i fulltekst; fire ble ekskludert da de ikke besvarte vårt PICO-spørsmål eller ikke tilførte noe mer enn det ene kapitlet som ble inkludert.



2.3 Vurdering av inkluderte artikler

Alle inkluderte artikler ble vurdert etter sjekklister fra Helsebiblioteket (10). Kapitlet fra UpToDate ble vurdert etter “Kapitler i kliniske oppslagsverk”, retningslinjen fra WHO ble vurdert etter “Retningslinje eller fagprosedyre”, resterende oversiktsartikler ble vurdert etter “Oversiktsartikkel”.

2.4 Resultater

Klinisk oppslagsverk	Uptodate: Prevention of lethal opioid overdose in the community (11).
Retningslinje	WHO-retningslinje fra 2014: Community management of opioid overdose (12).
Systematisk oversikt 1	Strang et. al. (2019): Take-Home Naloxone for the Emergency Interim Management of Opioid Overdose: The Public Health Application of an Emergency Medicine (13).
Systematisk oversikt 2	Lewis et. al. (2017): Intranasal naloxone and related strategies for opioid overdose intervention by nonmedical personnel: a review (14).
Systematisk oversikt 3	McDonald et. al. (2016): Are take-home naloxone programmes effective? Systematic review utilizing application of the Bradford Hill criteria (15).
Systematisk oversikt 4	Mueller et. al. (2015): A Review of Opioid Overdose Prevention and Naloxone Prescribing: Implications for Translating Community Programming <u>Into</u> Clinical Practice (16).

2.4.1 Klinisk oppslagsverk

UpToDate foreslår at alle pasienter med risikofaktor for opioidoverdose får opplæring i bruk av og utdelt nalokson (GRADE 2B) (11). Anbefalingen gjelder også pårørende. Opplæring inkluderer hvordan gjenkjenne risikofaktorer for overdose og hvordan administrere nalokson. Risiko for overdose bør diskuteres med alle pasienter som bruker opioider. Behandler bør presisere at overdose ikke nødvendigvis er betinget av unormalt høyt forbruk. Effekten av utdelt nalokson er vurdert ut fra en før/etter-studie, en ikke-randomisert intervensjonell studie (ikke-RCT), en metaanalyse og en observasjonsstudie.

- Før/etter-studien (12): program for utdeling og opplæring i nalokson i 19 byer/bydeler, justert RR for opioidoverdosemortalitet 0,57-0,73 avhengig av hvor mange inkludert i programmet. Økt risikoreduksjon ved økt antall deltakere.
- Ikke-RCT (13): utdeling av nalokson til pasienter med forskrevne opioider. Studien viste 47% færre opioidrelaterte innleggelse, blant de som fikk utdelt nalokson, seks måneder etter utdeling, 63% færre etter ett år. Pasienter som fikk forskrevet høye doser opioider eller som ble innlagt med opioidrelaterte hendelser før oppstart hadde høyere sannsynlighet for å få forskrevet nalokson.
- Meta-analyse (14): fire før-etter studier som studerte overlevelse av opioidoverdose ved administrasjon av utdelt nalokson. OR 8,58 til fordel for bruk av utlevert nalokson. Kun 11,1% mortalitet blant overdosene i gruppen som ikke fikk nalokson og få pasienter.

Det beskrives lite bivirkninger ved utdelt nalokson, en studie viste <1% alvorlige bivirkninger ved 399 reverserte overdoser ved utdelt nalokson. To studier viste få dødsfall ved tilbakevendende overdose etter nalokson gitt av ambulanspersonell uten innleggelse. Det anbefales likevel at personen som administrerer nalokson kontakter helsepersonell og observerer pasienten i tre timer.

Vurdering av metodisk kvalitet i oppslagsverket

Temaet er tydelig beskrevet, studiene som oppslagsverket baseres på er stort sett amerikanske. Anbefalingen er nylig oppdatert. Søket er ikke beskrevet. Kvaliteten er GRADE-vurdert, men prosessen bak dette er ikke beskrevet. Forfattere fremkommer, fagfellene er anonymisert og fagfelleprosessen er ikke beskrevet. Eventuelle interessekonflikter er identifisert. Selv om oppslagsverket baseres på amerikanske studier, anses anbefalingen anvendbar også for en norsk befolkning.

2.4.2 Retningslinje

Retningslinjen fra WHO anbefaler at mennesker med sannsynlighet for å bevitne overdose burde ha nalokson tilgjengelig, og få opplæring i administrasjon ved mistenkt overdose (15). Denne anbefalingen baserer seg på tre studier av “take-home naloxone” fra USA. Den første studien estimerer en mortalitetsrate på 2-4% for opioidoverdoser i områder hvor nalokson *ikke deles ut*. Den andre presenterer en mortalitetsrate på 1% (95% CI 0.83%-1.21%) for opioidoverdoser i områder hvor nalokson *deles ut*. Med “overdosemortalitet” menes her prosenten av alle overdoser som resulterer i dødsfall. Den tredje studien identifiserte en assosiasjon mellom hjemme-nalokson og reduksjon i mortalitetsrate for opioidoverdoser (aRR 0.73 [0.57–0.91]). Statistisk signifikans er ikke kommentert. Anbefalingen om naloksonutdeling til grupper med stor sannsynlighet for å bevitne overdose er GRADE-vurdert som sterk tross lav kvalitet på evidens, grunnet naloksons livreddende effekt vektet mot lav risiko for alvorlige bivirkninger. Arbeidsgruppen vurderer anbefalingen som enkelt overførbar til de fleste sosioøkonomiske grupper, men poengterer at regler rundt forskrivning og lovverk kan utgjøre potensielle barrierer mot implementering. Med lav medisinkostnad og hele 20% forbruk av den nalokson som blir distribuert, vurderes naloksonutdeling og -opplæring som et kostnadseffektivt tiltak mot opioid-overdoser.

Vurdering av metodisk kvalitet i retningslinjen

Retningslinjens formål er utvikling av evidensbaserte anbefalinger som reduserer opioid-overdosemortalitet i prehospital setting. Metode med syv forskjellige PICO-spørsmål er klart beskrevet med valg av søkeord, databaser og inklusjonskriterier. Totalt 512 av 5594 studier ble inkludert. Selv om retningslinjen kun identifiserte tre studier med lav risiko for systematiske feil, er 20 systematiske oversikter inkludert for å besvare det første PICO-spørsmålet rundt temaet nalokson-distribusjon. Anbefalingene er GRADE-vurdert. Retningslinjen vektet fordeler mot ulemper, beskriver kostnader og overførbarhet av tiltaket. Den er utviklet av mennesker med ekspertise i fagområdet og gjennomgått av en ekstern gruppe bestående av pasientrepresentanter og andre som vil berøres av retningslinjen. Deltakere med mulig interessekonflikt fremkommer tydelig og er utelatt i temaområder hvor dette anses problematisk.

2.4.3 Systematiske oversikter

Systematisk oversikt 1

Flertallet av overdoser skjer ute i samfunnet. Likevel finnes nalokson primært i akuttmottak og hos ambulanspersonell. Forfatterne argumenterer for at overføring av nalokson til steder med økt forekomst av overdoser vil kunne utgjøre et forebyggingspotensiale, tross at de anser kunnskapsgrunnlaget bak “take home”-nalokson som overdosereduserende tiltak som svakt. Oversikten konkluderer med at nalokson-programmet reduserer opioid-overdosemortalitet i samfunnet, uten at det er presentert noen tall. Dette baserer seg på funn fra to systematiske oversikter (16, 17).

Vurdering av metodisk kvalitet i systematisk oversikt 1

Oversikten undersøker evidensen bak “take home”-nalokson som effektivt folkehelseiltak mot opioidoverdose. Valg av søkeord og databaser er beskrevet. Oversikten mangler imidlertid formulering av PICO-spørsmål, inklusjon- og eksklusjonskriterier. Utfordringer med mangel på gode RCTer og stor variasjon i metodisk kvalitet for enkeltstudier er kommentert. Oversikten inkluderer imidlertid to systematiske oversikter som gjennom bruk av “Bradford Hill criteria” har evaluert kausaliteten mellom “take home”-nalokson og reduksjon i opioid-overdosedødsfall (16, 17). Den systematiske oversikten av McDonald og Strang vil bli gjennomgått lengre ned i kunnskapsgrunnlaget. Mulige interessekonflikter er identifisert. Grunnet lav metodisk kvalitet må man være kritisk til oversiktens innhold.

Systematisk oversikt 2

Denne systematiske oversikten oppsummerer flere studier på effekten av intranasal nalokson og naloksonprogrammer (18). Samlet sett støtter disse at nasal administrasjon av nalokson reverserer opioidindusert overdose like effektivt som intravenøs administrasjon, samt at risiko for stikkskader og blodbårne infeksjoner elimineres. Ved intranasal administrasjon av nalokson kan dermed utrente individer sikkert og effektivt reversere en opioidindusert respirasjonsdepresjon. Det diskuteres hvilken dose nalokson som bør benyttes, både fordi flere gjentatte doser foretrekkes fremfor en ugunstig høy dosering og at ulike doser kan skape forvirring, samtidig som bruken av stadig mer potente opioider øker.

Evalueringsprogrammer i USA peker på at naloksonutdeling er effektivt. De ulike naloksonprogrammene rapporterer høy grad av reversering av opioidinduserte overdoser etter administrasjon av utlevert nalokson. På tvers av de ulike programmene er det konkludert med en gjennomsnittlig overlevelsesrate på 96 % etter naloksonadministrasjon, og funnet økt overlevelsesrate der naloksonprogrammer er etablert. På den annen side trekkes det frem store forskjeller i hvor mange av de utdelte nalokson-kittene som faktisk brukes.

Oversikten trekker frem både for- og motargumenter ved utdeling av intranasal nalokson, men konkluderer med at klare fordeler veier opp for mulige ulemper og det noe lavere evidensnivå.

Det legges særlig vekt på at alternativet er fatale konsekvenser av ingen tilgjengelig nalokson.

Vurdering av metodisk kvalitet i systematisk oversikt 2

Formålet med den systematiske oversikten er tydelig beskrevet med definisjon av tiltak og populasjon. Litteratursøket er beskrevet med søkeord og søkemotorer, samt relevante publikasjoner ut fra disse treff. Videre mangler beskrivelse av selve seleksjonsprosessen av inkluderte artikler med inklusjons- og eksklusjonskriterier. De inkluderte studiene fremstilles dog tydelig i omfattende tabeller. På bakgrunn av vag beskrivelse av seleksjonsprosessen må det trekkes frem mulighet for begrensninger med tanke på funn og inkludering av alle relevante studier. Det er ikke oppgitt sjekklister eller verktøy benyttet til vurdering av artiklene.

Forfatterne beskriver selv artikkelen som en narrativ gjennomgang av utvalgt litteratur, der helsetjenestens perspektiv vektlegges. Et slikt synspunkt tilsier at ikke alle aspekter er fullstendig vurdert. Dette kan gi opphav til metodologiske svakheter, som skjevheter i inkluderte studier. På den annen side samsvarer artikkelen med dens tidligere beskrevne formål, og inneholder gode diskusjoner rundt nalokson. Mulige interessekonflikter er identifisert og oppgitt. Alt i alt er studien omfattende, men den overordnede kvaliteten fremstår noe svekket etter disse aspektene. Dette bør hensyntas ved tolkning av artikkelens resultater.

Systematisk oversikt 3

Den systematiske oversikten beskriver en sterk assosiasjon mellom naloksonprogrammet og overdoseoverlevelse, med 2249 vellykkede reverseringer blant 2336 opioidoverdoser behandlet med nalokson utdelt gjennom naloksonprogrammet (16). Dette utgjør en suksessrate på 96.3% (95% CI 95.5-97.1). En av studiene er en “interrupted time-series analysis” med “quasi-experimental” evidens, som støtter en kausalitet mellom utdeling av nalokson gjennom naloksonprogram og reduksjon i prehospital opioid-overdosemortalitet. Samme studie kartla en signifikant forhøyet overdosemortalitet i risikogrupper hvor nalokson ikke ble utdelt (12).

Forekomsten av uønskede effekter og bivirkninger ved naloksonutdeling er lav. Av bivirkninger var ufarlige symptomer på opioid-abstinenser mest uttalt. Oversikten argumenterer for at fordelene med livreddende nalokson veier klart opp for sparsomme bivirkninger. Naloksonprogrammet vurderes som kostnadseffektivt, med stor suksessrate og lav risiko for bivirkninger. Det reduserer heroin-assosiert overdosemortalitet og økt overlevelse blant programdeltakere.

Vurdering av metodisk kvalitet i systematisk oversikt 3

Formål og litteratursøk med inklusjon- og eksklusjonskriterier er tydelig beskrevet. 22 studier ble valgt ut. Ingen av de inkluderte studiene er av typen RCT. På bakgrunn av stor variasjon i populasjon og kvalitet, ble alle studiene evaluert gjennom “Bradford Hill criteria”. Videre ble de vurdert opp mot fem tilleggskriterier. Dette er en metode for å undersøke kausalitet ved

mangel på sammenlignbare data, som muliggjør evaluering av større folkehelseiltak som det ikke er etisk forsvarlig eller praktisk mulig å gjennomføre RCT-er for. Dette er en validert metode, også brukt i større rapporter fra WHO. Alle inkluderte studier imøtekommer kriteriene. På bakgrunn av dette vurderes kvaliteten på den systematiske oversikten som god. Mulige systematiske skjevheter og mulige interessekonflikter er identifisert, presentert og kommentert.

Systematisk oversikt 4

Denne systematiske oversikten beskriver at opplæring i og utdeling av nalokson øker sannsynligheten for at det gjenkjennes og reageres på overdoser der nalokson er indisert (19). En av studiene sammenligner lav og høy grad av implementering av naloksonprogrammer, der resultatet var henholdsvis 27 % og 46 % reduksjon i opioidoverdosemortalitet. Videre rapporterer en studie at hele 92 % av heroinmisbrukere er villige til å delta i slike naloksonprogrammer. En studie peker på at kunnskap om overdoser også kan promotere oppstart av rusbehandling.

Det trekkes frem potensiale for forbedring rundt kunnskap om nalokson i allmennpraksis. En studie har vist at kun 23 % av allmennpraktiserende leger var klar over nalokson som mulighet ved rusmisbruk, mens en annen studie fant at 54 % av leger ikke ønsket å forskrive nalokson til pasienter som benyttet rusmidler. Årsaker til dette diskuteres.

Det rapporteres også om lite bivirkninger ved studier av intranasal nalokson, og videre konklusjon om at nalokson vurderes som kostnadseffektivt. Med stadig økende opioidbruk og høyt antall overdoser anbefales derfor gode metoder for forebygging av overdosedødsfall, der nalokson distribusjon trekkes frem som eksempel.

Vurdering av metodisk kvalitet i systematisk oversikt 4

Det overordnede formålet med denne systematiske oversikten er godt beskrevet. Forfatterens søkestrategi er grundig formulert og visualiseres med figur. Her fremkommer også tydelig på hvilken bakgrunn artikler har blitt inkludert eller ekskludert. Søket etter relevant litteratur er beskrevet med søkemotor og MeSH-termer. Alle studiene ble vurdert av to personer, men det er ikke beskrevet om spesifikke verktøy ble benyttet til kvalitetsvurdering.

204 studier ble gjennomlest i fulltekst. Til slutt ble 41 studier av ulike typer inkludert i den systematiske oversikten. På dette forskningsfeltet er antallet randomiserte-kontrollerte studier (RCT) få grunnet utfordringer med gjennomføring på blant annet etisk grunnlag. To RCT-er er inkludert i denne oversikten, men disse omhandler sammenligning av intranasal og intramuskulær nalokson, og ikke vurdering av naloksonprogrammer. Det er ikke gjennomført en metaanalyse, men resultatene fra de enkelte studiene presenteres oversiktlig i tabeller. De inkluderte studiene fremstår relevante, dog av noe varierende størrelse og kvalitet. Forfatterne oppgir å ikke ha noen interessekonflikter. På bakgrunn av disse funnene vurderes kvaliteten på denne systematiske oversikten å være god.

2.5 Oppsummering av kunnskapsgrunnlaget

UpToDate som vel anerkjent klinisk oppslagsverk anbefaler at alle med økt risiko for overdose får utdelt nalokson og god opplæring i bruken av det (GRADE 2B) (11). WHO's retningslinje anbefaler utdeling av nalokson til grupper i risiko for å bevitne en overdose, og graderer denne anbefaling som sterk tross lav kvalitet på evidens, grunnet naloksons livreddende effekt vektet mot lav risiko for alvorlige bivirkninger (15). Av bivirkninger assosiert med naloksonbruk er ufarlige symptomer på opioid-abstinens mest uttalt. Fra de systematiske oversiktene kan vi lese at nalokson effektivt reverserer en opioidindusert respirasjonsdepresjon.

Det ses en økt overlevelsesrate for opioidoverdoser i områder hvor naloksonprogram er etablert. Oversiktene argumenterer videre for neseppray som foretrukket administrasjonsform, da det er lite invasivt og oppfattes håndterlig også for utrente individer. (16, 18-20). Med klar reverserende virkning på opioidoverdose, lav medikamentkostnad, enkel administrasjon og nalokson som ønsket tiltak blant brukere og observatører, vurderes naloksonprogrammet som kostnadseffektivt og implementerbart. Selv om vi vurderer kunnskapsgrunnlaget som relativt svakt, mener vi at ulempene er få og tiltaket i tråd med Nasjonal overdosestrategi.

3 Dagens praksis, tiltak og indikatorer

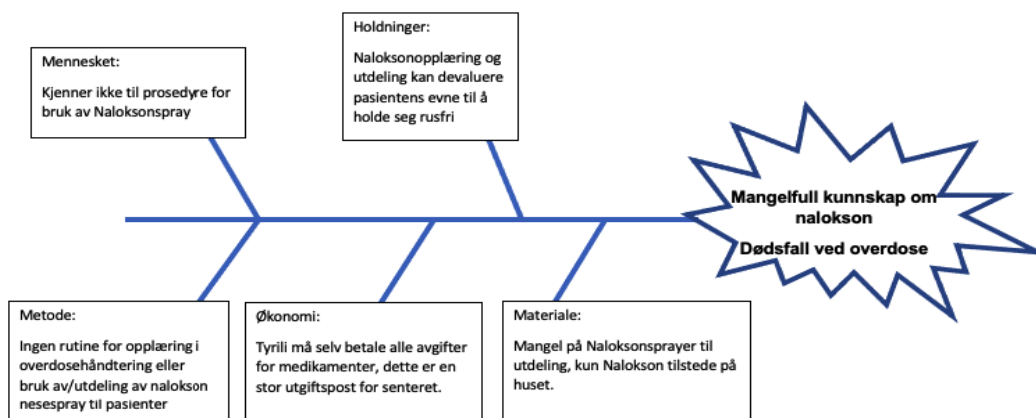
3.1 Dagens praksis

Tyriliseret i Trondheim, som er vårt valgte mikrosystem for oppgaven, er et avrusningscenter for personer over 18 år med forskjellige rusmiddelavhengigheter. Senteret har til enhver tid 30-34 pasienter inne til behandling. De fleste har et blandingsmisbruk og omlag halvparten bruker opioider. Av ansatte på senteret har de blant annet leger, psykologer, sykepleiere, vernepleiere og sosionomer. De ansatte fordeler seg på behandlingsteam på huset og ambulante team som følger opp pasienter etter utskrivelse.

Tyrili behandler pasienter i henhold til slik det er beskrevet i Nasjonalt pasientforløp for tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB). Ifølge vår kontaktperson er den gjennomsnittlige behandlingstiden på rundt 9 måneder, og særlig den første måneden er det et tett program for pasienten. Det kan derfor være utfordrende å implementere nye tiltak i denne perioden. Pasienter kan reise hjem på permisjoner under innleggelsen dersom forutsetningene ligger til rette for det.

Senteret skal være rusfritt, og derfor er overdoseproblematikken på huset liten, estimert til 2 overdoser de siste 10 årene. I følge vår kontaktperson er det svært få som får et tilbakefall til rusmidler under permisjon (rundt 5%). Etter utskrivelse er derimot overdoseproblemet større. De siste ti årene har 5-6 pasienter mistet livet av overdose, mens antall ikke-dødelige overdoser sannsynligvis er enda høyere. I samme periode har senteret skrevet ut cirka 350 ulike pasienter. Tatt i betraktning at omtrent halvparten av pasientgruppen bruker opioider får man et grovestimat på 3,42 dødelige overdoser per 100 av de utskrevne med opioidbruk siste 10 årene.

Ettersom vi ønsker å redusere antall dødelige overdoser for Tyriliserets pasientgruppe, må vi se nærmere etter eventuelle svakheter eller mangler i mikrosystemet som kan utbedres. Til dette har vi brukt et fiskebeinsdiagram (21):



3.2 Mål

Hovedmålet med kvalitetsforbedringsprosjektet vårt er å implementere opplæring og utdeling av nalokson nesespray til pasienter som er innlagt på Tyriliseret i Trondheim. Dette er et viktig overdosereduserende tiltak som kan være med på å redde liv i overdosesituasjoner med opioider. Vi har som mål at 90% av de ansatte fullfører et e-læringskurs om overdosehåndtering, at 90 % av pasientene innlagt på Tyriliseret skal få opplæring i bruk, samt at 90% av pasientene skal godta og motta nalokson nesespray. Målene anses overkommelige og realistiske fordi det trolig er lite motstand mot prosjektet blant ansatte og pasienter, det vil bli avsatt god tid til implementering av prosjektet, og ettersom Tyriliseret blir en del av Naloksonprosjektet vil tiltaket Nalokson nesespray bli økonomisk støttet. Vår kontaktperson fremstår svært positiv til å realisere prosjektet på Tyriliseret.

3.3 Tiltak

For å oppnå den ønskede kvalitetsforbedringen har vi kommet frem til følgende tiltak:

Tiltak rettet mot ansatte og organisasjonen

- Opprette en prosjektgruppe på 2-3 ansatte inkludert gruppeleder (sykepleier)
- Prosjektleder informerer om prosjektet på personalmøter
 - Det avholdes månedlige personalmøter på Tyriliseret. Dette er en ideell arena til å formidle informasjon om prosjektet, ha diskusjoner, utveksle tanker og eventuelle bekymringer, og de ansatte kan føle på mer eierskap til prosjektet.
- Lage og henge opp plakater til de ansatte om prosjektet
 - Dette er et kostnadseffektivt tiltak som bidrar til at ansatte blir informert om innføringen av prosjektet og hva det går ut på.
- Ansatte på Tyriliseret *må* gjennomføre e-læringskurset til naloksonprosjektet (9) for å gi opplæring og utdeling av nalokson nesespray. Dette kan gjennomføres i betalt arbeidstid.
 - Tiltaket er kostnadseffektivt da kurset er gratis og tar rundt 40 minutter å gjennomføre. Ansatte vil få et kursbevis og gjennomført kurs skal registreres i skjema på avdelingen (se nedenfor)
- Kontakte Midtbyen ambulant team og informere dem om at de må, i samtale hver tredje måned, kartlegge om pasienten har brukt nalokson nesespray i en overdosesituasjon og eventuelt utfallet (overdoser-reverserende effekt eller død)
- Lage et skjema lokalt på Tyriliseret Trondheim for å registrere og holde oversikt over følgende:
 - *Antall nalokson nesesprayer som avdelingen mottar (beholdningsoversikt)*
 - *Hvilke ansatte som har gjennomført e-læringskurs*
 - *Når nalokson-informasjon/overdoseforebyggende samtale er gitt til pasient*
 - *Når nalokson nesespray er utdelt pasient*
 - *Antall nalokson nesesprayer brukt i en overdosesituasjon*

- Skjemaet oppdateres etter tilbakemelding fra ambulant team etter 9 måneder
- *Merk: Ettersom det vil kreve ressurser å holde skjemaet oppdatert kan det være nyttig å delegere dette ansvaret til noen i prosjektgruppen annet enn prosjektleder.*
 - Skjemaene oppdateres for eksempel hver tirsdag.

Tiltak rettet mot pasientene

- Informasjon til pasientene om overdoseforebyggende tiltak, hvordan håndtere en overdose samt hvordan bruke nalokson neseppray. Dette gis i behandlingsuke 5, i samme uker som det arrangeres HLR-kurs til pasienter, og ved utskrivningssamtale. Informasjonen må også gis skriftlig slik at pasienten kan oppbevare det i pasientmappen sin. Tiltaket må registreres i det nevnte skjemaet internt på avdelingen.
 - Dette er en obligatorisk del av naloksonprosjektet og er et viktig tiltak for å gjøre pasienten rustet til å iverksette kameratredning ved behov.
 - Tiltaket er effektivt og kan ses på som en del av pasientforløpet i TSB da det står spesifikt at pasienter både underveis og ved utskrivning skal ha samtale om overdosereduserende tiltak (22, 23).
- Det skal deles ut nalokson neseppray til pasienter i uke 5 av innleggelsen. Utdeling må bli registrert i skjemaet internt på avdelingen.
 - Tiltaket er gratis da utgiftene er dekket av Naloksonprosjektet via Helsedirektoratet og det er et effektivt tiltak i en eventuell overdosesituasjon med opioider.

3.4 Kvalitetsindikatorer

For å måle effekten av vårt kvalitetsforbedrende prosjekt har vi valgt å fokusere på følgende kvalitetsindikatorer:

3.4.1 Strukturindikator:

Tilgjengeligheten på nalokson neseppray på senteret.

Tilgjengeligheten på nalokson neseppray kan kontinuerlig måles ved å holde oversikt over hvor mange nesepprayer som blir kjøpt inn til senteret og hvor mange som blir utdelt (beholdningsoversikt). Dataene er enkle å hente fra skjemaet på avdelingen. Indikatoren er relevant for å holde oversikt over tilgjengeligheten på nalokson neseppray, som er forutsetningen for å kunne dele det ut, og gir et mål på hvor mange nesepprayer som blir utdelt. Sistnevnte kan også ses på som en resultatindikator og kan undersøkes ved slutten av hver syklus. Indikatoren anses målbar, uten store ulemper, og den er pålitelig. Den er i liten grad sensitiv for endring eller mulig å tolke feil, med mindre skjemaet ikke regelmessig oppdateres.

3.4.2 Prosessindikatorer:

Andelen ansatte som har tatt e-læringskurset og dermed kan dele ut Nalokson nesespray og gi opplæring til pasienter.

Denne indikatoren er svært relevant i vårt kvalitetsforbedringsprosjekt fordi e-læringskurset utarbeidet av Naloksonprosjektet er en forutsetning for at ansatte ved Tyriliseret skal kunne gi opplæring og dele ut nalokson nesespray i regi av Naloksonprosjektet. Dataene er lett å innhente fra skjemaet på avdelingen som må oppdateres når nye ansatte har tatt kurset. Dette er viktig for å sikre påliteligheten. Indikatoren er målbar og det vil være lav risiko for feiltolkning da det kun er de som gjennomfører e-læringskurset som får kursbevis. I følge nasjonal overdosestrategi har et tidligere prosjekt på feltet vist at kunnskap og holdninger blant de som har gjennomført kurset har blitt betydelig bedre etter opplæringen (1).

Andel pasienter som får utdelt Nalokson nesespray og gjennomført opplæring i bruk.

Indikatoren er svært relevant for vårt kvalitetsforbedringsprosjekt. Den er målbar ut i fra skjemaet på avdelingen og tilgjengeligheten på data er derfor god. Påliteligheten til indikatoren er god, men forutsetter at data registreres i skjemaet og oppdateres fortløpende.

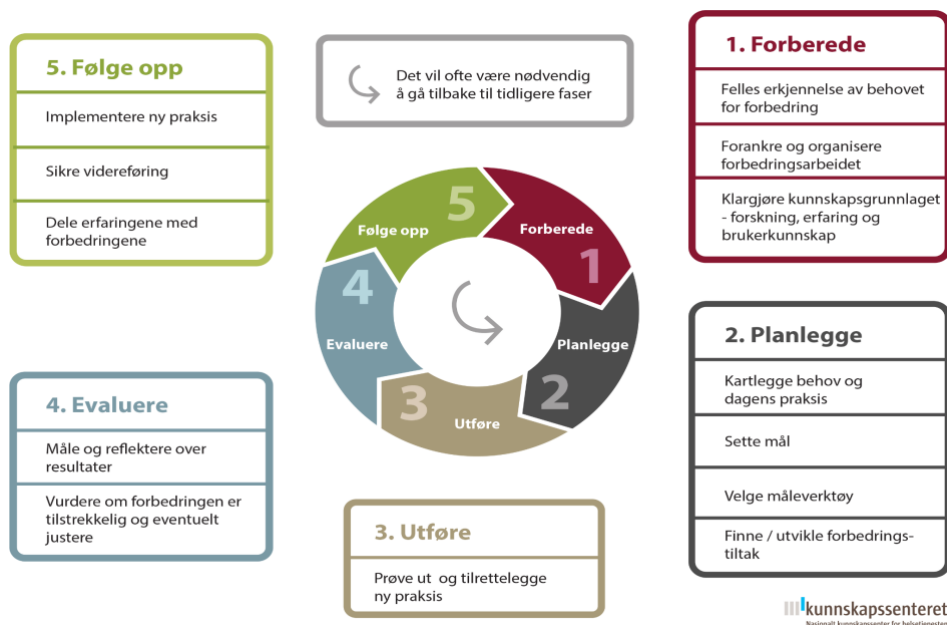
3.4.3 Resultatindikator:

Antall ganger der utdelt nalokson nesespray er brukt i en overdosesituasjon.

Datainnhenting til denne indikatoren forutsetter at pasientene som har brukt nalokson nesespray i en overdosesituasjon melder dette inn til sin kontaktperson på Tyriliseret. Indikatoren er relevant og målbar, men tilgjengeligheten på data forutsetter at alle (ideelt sett) tilfeller der nesesprayen er brukt blir registrert. Tolkbarheten er god når det kommer til å se i hvor stor grad nalokson nesespray er blitt implementert blant pasienter. Tolkbarheten når det gjelder overdoserende effekt kan, på den andre siden, inneholde usikkerhet ettersom overdoser med andre stoffer enn opioider ikke vil kunne reverseres av nalokson nesespray. Det vil være derfor være tilfeller der nesesprayen blir brukt uten overdose-reverserende effekt.

4 Prosess, ledelse og organisering

For å teoretisk implementere tiltakene våre, har vi valgt å bruke en kvalitetsforbedringsmodell utarbeidet av Seksjon for kvalitetsutvikling i Kunnskapscenteret. Denne modellen består av fem faser; forberede, planlegge, utføre, evaluere og følge opp (Figur 2). Vi vil gå nærmere inn på de ulike fasene og hvordan prosjektet kan gjennomføres på Tyriliseret i Trondheim.



Figur 2: Kvalitetsforbedringsmodell (24).

Forberede

For å kunne forberede at prosjektet skal utføres, må det være et behov for å endre nåværende praksis, og det må være enighet i gruppen om at denne endringen vil være en forbedring som er viktig. Det er nødvendig med et godt kunnskapsgrunnlag, slik at det er evidens for at endringen vil være en forbedring. Videre kreves et mikrosystem som ser nytten av prosjektet og det er nødvendig å få ledelsen og noen nøkkelpersoner “om bord” fra start, for at planleggingsprosessen skal bli optimal. For at ledelsen og nøkkelpersoner skal være positive til prosjektet, må de se viktigheten av endringen og at det ikke er en urimelig kostnad/effekt-ratio.

Planlegge

I planleggingsfasen behøver man å kartlegge hvordan dagens praksis er og hvorfor det er slik, og sette mål for prosjektet. Dette kan gjøres ved intervju med ansatte som f.eks. leder eller overlege. Kartleggingsprosessen i vårt prosjekt ble gjort med et møte med en representant fra Tyriliseret i Trondheim. For at man skal sette opp gode mål for prosjektet, bør man etterstrebe at disse er tidsbestemte, realistiske og så spesifikke som mulig. Målene våre ved dette prosjektet er at 90% av de ansatte gjennomfører e-læringskurset, 90% av pasientene får

opplæring og at 90% av pasientene mottar nalokson neseppray. Dette kan lett måles ved å se på registreringsskjemaene. Potensiell feilkilde er manglende registrering. I planleggingsfasen vil man utforme hvilke tiltak som kan føre til den endringen man ønsker å oppnå, samtidig som man velger kvalitetsindikatorer for å måle om man til slutt oppnår målet man har satt seg. Dette er beskrevet over.

Utføre

I denne delen av prosjektet, følger man tidsplanen for når de ulike tiltakene skal igangsettes. Det er viktig at prosjektgruppen driver prosjektet fremover. Forslag til tidsplan for vårt mikrosystem sees under i figur 3.

Tidslinje for prosjektgjennomføring



Figur 3: implementeringsstrategi

Evaluering og oppfølging

Etter 9 måneder bør prosjektet evalueres av prosjektgruppen, for å kunne gjennomgå kvantitative og kvalitative sider ved prosjektet. I evalueringen bør man vurdere om prosjektet har nådd målene som ble satt i planleggingsfasen. Det bør arrangeres et møte med pasientene som deltok i prosjektet i ettertid, for å høre deres erfaringer med prosjektet, og om det har vært nyttig. Dette foreslår vi at kan implementeres i oppfølgingstimene pasientene har av ambulant team det første året etter utskrivelse. Videre foreslår vi at man også bør ha et møte med de ansatte om deres erfaringer. Har prosjektet oppleves nyttig? Føler man seg tryggere på å håndtere en situasjon der en pasient har tatt en overdose? Føler man at prosjektet har tatt unødvendig mye tid? Synes de ansatte at man bør gå tilbake til gammel praksis?

Etter en gjennomføring av prosjektet så vil man i evalueringen ta stilling til hva man skal gjøre fremover. Det blir opp til prosjektgruppen å avgjøre dette basert på tilbakemeldinger fra pasienter, pårørende og de ansatte. Enten så konkluderer man med at tiltakene ikke føltes relevante og at prosjektet tok for mye tid eller ressurser, eller så konkluderer man med at man skal fortsette med tiltakene på institusjonen i fremtiden. Om man synes prosjektet tar for mye tid eller ressurser, kan man vurdere om prosjektet skal korrigeres og om det finnes andre tiltak som vil passe bedre. Et eksempel på dette kan være at man kun gir opplæring i overdosehåndtering under HLR-kurset som holdes med jevne mellomrom. Prosjektgruppen bør også ta stilling til om prosjektet bør utvides til andre sentre som er under Tyrilistiftelsen.

Motstand

Dagens praksis er at ansatte har fått opplæring i gjenkjenning av overdoser, og at Tyriliseret har nalokson neseppray til bruk på avdelingen. Det har tidligere vært motstand blant personalet til å gi opplæring i nalokson-håndtering til pasientene, fordi man ikke har ønsket å devaluere pasientenes evne til å forbli rusfrie ved utskrivelse. Derfor kan vi i vårt prosjekt forvente noe motstand fra de ansatte til pasientopplæring av nalokson neseppray. Det står i TSB sine retningslinjer at det skal gis informasjon om naloksonbruk i utskrivningssamtale (23). Vi tenker at om man gir god informasjon til de ansatte om kunnskapsgrunnlaget bak naloksonprosjektet, så vil motstanden minske. Vår kontaktperson sa at tidsforbruket ved opplæring trolig ikke ville være årsak til motstand, da de ansatte har god tid til pasientene.

Hos pasienter kan vi se for oss motstand i opplæring av overdosehåndtering og til å motta nalokson neseppray, fordi det kan oppleves som at institusjonen ikke tror på at pasienten kommer til å holde seg rusfri (devaluering). Videre kan det hende at pasienten føler at opplæringen er unyttig, fordi pasienten er bestemt på at hen ikke skal inn i et rusmiljø i fremtiden. Det er derfor viktig med god informasjon fra de ansatte, om at prosjektet ikke er til fordi man har liten tro på rusfrihet etter behandlingsoppholdet, men eksisterer fordi samfunnsborgere generelt bør kunne livreddende førstehjelp ved overdosemistanke.

Økonomi er ofte en faktor som spiller inn når det kommer til endringer av drift. Tyrili betaler for medisinene til pasientene selv med et begrenset budsjett. Dette ble diskutert på

samarbeidsmøtet mellom Tyrili Trondheim sin kontaktperson og vår prosjektgruppe som et punkt der man kan møte motstand. Heldigvis er det slik at Naloksonprosjektet deler ut nalokson nesenspray gratis til samarbeidspartnere, så lenge man er en del av prosjektet. Økonomisk vil man derfor ikke møte motstand.

5 Diskusjon

Ettersom overdoseproblematikken i Norge er betydelig er det viktig med forebyggende tiltak, slik at man kan nærme seg nullvisjonen som er vedtatt av Stortinget på dette feltet. Til tross for manglende evidens for effekten av utdeling av nalokson til risikogrupper, har vi i kunnskapsgrunnlaget sett at fordelene med et slikt tiltak i stor grad oppveier de beskjedne ulempene.

Vi anser vårt prosjekt som gjennomførbart, ettersom det er relativt lite ressurskrevende, mikrosystemet har en positiv innstilling til prosjektet, og vi har konkrete og tidfestede mål som er enkle å måle. Når det kommer til motstanden for implementering av tiltakene våre, har det særlig vært fokus på det økonomiske aspektet og den devaluerende effekten som en rusfri pasient kan kjenne på ved å motta en slik spray. Så lenge dette er en del av Naloksonprosjektet vil nalokson-sprayene være gratis for institusjonen, og den økonomiske motstanden vil da forsvinne. Hva som skjer etter endt Naloksonprosjekt - om institusjonen må betale for nalokson selv eller om de får det støttet/gratis fra myndighetene, er foreløpig uvisst. I prosjektet er det ingen forpliktelse til å fortsette praksisen etter endt prosjekt, men dersom man ser stor effekt er det sannsynlig at de ønsker å fortsette og at myndigheter eventuelt vil sponse dette i framtiden. Når det kommer til bekymring rundt den devaluerende effekten av nalokson-utdeling, har vi forsøkt å minimere denne ved å innføre det allerede tidlig i pasientforløpet og ved at det skal gis tydelig informasjon om hvorfor det deles ut.

En mulig svakhet ved vår implementeringsplan er at det kan bli mange skjemaer som skal fylles ut og holdes styr på, noe som er ressurskrevende. Utfylling av disse skjemaene er viktig, ettersom det gir mulighet til å måle kvalitetsindikatorne våre for å se at prosjektet går som ønsket, og det blir vanskelig å få et ordentlig mål på dette uten slike skjemaer. Derfor anser vi skjemaene som nødvendige. Heldigvis har vår kontaktperson på Tyriliseret i Trondheim fortalt oss at det skal være overkommelig å endre noe i arbeidsoppgavene til de ansatte slik at de får tid til dette, og senteret er generelt positivt til å sette av tid til dette prosjektet.

Nettopp fordi evidensen på området er svak kreves videre forskning og flere studier innen feltet. Innføring av våre tiltak på Tyriliseret i Trondheim vil bidra til at Naloksonprosjektet får samlet inn mer data, som er viktig for det videre forskningsarbeidet på feltet i Norge. Dersom våre tiltak oppleves gunstige for Tyriliseret i Trondheim, kan det føre til endringer i praksis også ved andre Tyriliseret i landet, slik at datainnsamlingen til Naloksonprosjektet økes ytterligere. Hovedargumentet for å gjennomføre tiltakene er derfor å følge Nasjonal overdosestrategi og å bidra til datagrunnlaget til Helsedirektoratets forskning på overdosefeltet.

6 Konklusjon

Vi mener at vårt prosjekt er relativt enkelt å gjennomføre og medfører svært få ulemper. Det vil bidra med viktige tall til forskning på overdosefeltet, og ikke minst ha potensial for å redde liv. Derfor mener vi at vårt prosjekt bør gjennomføres. Basert på kommunikasjonen vi har hatt med Tyrilisenteret i Trondheim ser det også ut til at de er positive til å faktisk gjennomføre et slikt prosjekt i virkeligheten, noe som gleder oss.

Referanseliste

1. Helsedirektoratet. Nasjonal overdosestrategi 2019-2022 Oslo: 15.03.2019: Helsedirektoratet; 2019 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/overdose-lokalt-forebyggende-arbeid/Nasjonal%20overdosestrategi%202019-2022.pdf/> /attachment/inline/5efd8153-a89b-480b-82c8-abf71ff4f846:9d5f7b89a3cc879da3d6844077f9ac43023bcfd0/Nasjonal%20overdosestrategi%202019-2022.pdf].
2. Folkehelseinstituttet. Flere bruker sterke smertestillende medisiner med opioider over lang tid Oslo 17.02: Folkehelseinstituttet; 2022 [Available from: <https://www.fhi.no/nyheter/2022/flere-bruker-sterke-smertestillende-medisiner-med-opioider-over-lang-tid/>].
3. Folkehelseinstituttet. Behandling for rusmiddelproblemer i spesialisthelsetjenesten Oslo 18.09: Folkehelseinstituttet; 2018 [updated 30.03.2022. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/narkotikainorge/tiltak-og-behandling/behandling-for-narkotikaproblemer-i-spesialisthelsetjenesten/>].
4. Helsedirektoratet. Om opioider og deres virkning: Helsedirektoratet; 2016 [updated 13.05.2016; cited 2023 12.03]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/avrusning-fra-rusmidler-og-vanedannende-legemidler/avrusning-fra-opioider/om-opioider-og-deres-virkninger>.
5. Nahla Mahgoub KOC, Kimberly Gevint, Anthony Dedonatis, Joeffel Velasco, Anna Tham, Sonia Cangemi, Fen-Ju Tai, Michael Stellman, Michael Radosta, Donna Anthony. An Inpatient Psychiatric Program Targeting Opioid Overdoses. J Psychiatr Pract [Internet]. 2020 02.03.2023 [cited 2023 02.03]; an;26(1):71-75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31913974/>.
6. Legemiddelhandbok N. L5.4.4.2 Nalokson Oslo: Norsk legemiddelhandbok; 2015 [updated 19.06.2018. Available from: <https://www.legemiddelhandboka.no/L5.4.4.2/Nalokson>].
7. liv NNsr. Om Prosjektet www.nalokson.uio.no: SERAF: Senter for rus- og avhengighetsforskning UiO: Universitetet i Oslo; 2023 [cited 2023 06.12.2019]. Available from: <https://www.nalokson.uio.no/om/>.
8. Helsedirektoratet. Nasjonale faglige råd. Nasjonal overdosestrategi: Overdose- lokalt forebyggende arbeid Oslo: Helsedirektoratet; 2019 [updated 29.03.2019. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/overdose-lokalt-forebyggende-arbeid/bakgrunn>].
9. (SERAF) Sfr-oa. SERAF-sertifisert Naloksonkurs 2023 [cited 2023 14.03]. Available from: www.naloksonkurs.no.
10. Helsebiblioteket. 4.1 Sjekklistor [Sjekkliste]. Oslo: Helsebiblioteket; 2016 [cited 2023 02.03]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no/4.kritisk-vurdering/4.1-sjekklistor>.
11. Prevention of lethal opioid overdose in the community [Internet]. 2022 [cited 03.03.2023]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-lethal-opioid-overdose-in-the-community>.
12. Walley AY XZ, Hackman HH, Quinn E, Doe-Simkins M, Sorensen-Alaward A, Ruiz S, Ozonoff A. Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis. BMJ [Internet]. 2013 02.03.2023 [cited 2023 02.03]; 346(f174). Available from: <https://www.bmj.com/content/346/bmj.f174>.

13. Coffin PO, Behar E, Rowe C, Santos GM, Coffa D, Bald M, et al. Nonrandomized Intervention Study of Naloxone Coprescription for Primary Care Patients Receiving Long-Term Opioid Therapy for Pain. *Ann Intern Med* [Internet]. 2016 Aug 16 PMC5783639; 165(4):[245-52 pp.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27366987/>.
14. Giglio RE, Li G, DiMaggio CJ. Effectiveness of bystander naloxone administration and overdose education programs: a meta-analysis. *Inj Epidemiol* [Internet]. 2015 02.03.2023 PMC5005759; 2(1):[10 p.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27747742/>.
15. Organization WH. *Community Management of Opioid Overdose*. Geneva; 2014.
16. McDonald R, Strang J. Are take-home naloxone programmes effective? Systematic review utilizing application of the Bradford Hill criteria. *Addiction* [Internet]. 2016 02.03.2023 PMC5071734; 111(7):[1177-87 pp.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028542/>.
17. Olsen A, McDonald D, Lenton S, Dietze PM. Assessing causality in drug policy analyses: How useful are the Bradford Hill criteria in analysing take-home naloxone programs? 2018 [updated May. 2017/04/20;[499-501]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28421696/>.
18. Lewis CR, Vo HT, Fishman M. Intranasal naloxone and related strategies for opioid overdose intervention by nonmedical personnel: a review. *Subst Abuse Rehabil* [Internet]. 2017 02.03.2023 PMC5644601; 8:[79-95 pp.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29066940/>.
19. Mueller SR, Walley AY, Calcaterra SL, Glanz JM, Binswanger IA. A Review of Opioid Overdose Prevention and Naloxone Prescribing: Implications for Translating Community Programming Into Clinical Practice. *Subst Abus* [Internet]. 2015 02.03.2023 PMC4470731; 36(2):[240-53 pp.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25774771/>.
20. Strang J, McDonald R, Campbell G, Degenhardt L, Nielsen S, Ritter A, et al. Take-Home Naloxone for the Emergency Interim Management of Opioid Overdose: The Public Health Application of an Emergency Medicine. *Drugs*. 2019;79(13):1395-418.
21. Helsebiblioteket. Fiskebeinsdiagram Oslo: Helsebiblioteket; 2007 [updated 26.10.2016. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kvalitetsforbedring/kvalitetsforbedring#oversikt-over-metoder-og-verktoy-verktoy-for-analyse-fiskebeinsdiagram>.
22. Helsedirektoratet. Samtale for å forebygge overdose: Nasjonalt pasientforløp for tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB) Oslo: Helsebiblioteket; 2020 [updated 30.19.2022. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/pakkeforlop/tsb#akuttbehandling-og-oppfolging-etter-rusmiddeloverdose-bruker-og-parorendemedvirkning-ved-rusmiddeloverdose-samtale-for-a-forebygge-overdose>.
23. Helsedirektoratet. Avsluttende samtale: Nasjonalt pasientforløp for tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB) Oslo: Helsebiblioteket; 2020 [
24. Helsebiblioteket. Modell for kvalitetsforbedring Oslo: Helsebiblioteket; 2019 [updated 05.10.2021. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kvalitetsforbedring/kvalitetsforbedring>.