

Abstral (fentanylisitat): Utleveringsveiledning for farmasøyter

INTRODUKSJON

Denne brosjyren vil gi deg informasjon om hvordan du skal utlevere Abstral® til pasientene dine. Før du utleverer Abstral®, vennligst les og noter deg følgende viktig sikkerhetsinformasjon og oppbevar den for fremtidig referanse. Pasienter skal velges nøye i henhold til terapeutisk indikasjon som er for behandling av gjennombruddssmerte ved kreft hos pasienter som allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider for kroniske kreftsmarter. For nøyaktig pasientvalg er det også gitt en sjekkliste for utlevering.

Merk at Abstral® kun skal forskrives av leger som er erfarne, kunnskapsrike og kompetente i behandling av opioidbehandling hos kreftpasienter.

Følgende dokumenter er også tilgjengelige:

- En pasientveiledning
- En forskrivningsveiledning for leger for Abstral, inkludert en sjekkliste for forskrivning
- Preparatomtale (SPC).

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no.



Innhold

Kapittel 1: Hva er Abstral®?

- Definisjon
- Indikasjon
- Gjennombruddssmerter ved kreft
- Vedlikeholdsbehandling med opioider

Kapittel 2: Hva er risikoen forbundet med Abstral®?

- Opioidbrukslidelse (misbruk og avhengighet)
- Rusavhengighet
- Bruk utenfor godkjent indikasjon («off-label» bruk)
- Overdosering
- Feilbruk
- Medisineringsfeil

Kapittel 3: Veiledning for utlevering

Kapittel 4: Hva er risikoen forbundet med opioidbrukslidelse?

Kapittel 5: Viktige punkter å merke seg ved utlevering av Abstral® / bivirkninger

Kapittel 6: Advarsler

Kapittel 7: Administrering av Abstral®

Kapittel 8: Dosering og titrering

Kapittel 9: Oppbevaring/sikkerhetsinformasjon og avhending

Kapittel 10: Sjekkliste for utlevering

Kapittel 11: Doseovervåkingskort

Kapittel 12: Kilder

Kapittel 1: Hva er Abstral®?

- **Definisjon:** Abstral® er en sublingvaltablett som inneholder fentanyl.
- **Indikasjon:** Abstral® er **KUN** indisert for behandling av gjennombruddssmerter ved kreft hos voksne pasienter som allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider. Abstral® er ikke indisert for å behandle noen annen type smerte.
- **Gjennombruddssmerter ved kreft:** gjennombruddssmerter ved kreft er en plutselig innsettende, forbigående forverring av smerte (vanligvis av moderat til alvorlig intensitet) som oppleves av kreftpasienter som oppstår på bakgrunn av ellers kontrollerte vedvarende smerter til tross for at de får vedlikeholdsbehandling med opioider.¹
- **Vedlikeholdsbehandling med opioider:** Pasienter som får vedlikeholdsbehandling med opioider er de som tar minst 60 mg peroral morfin daglig, minst 25 µg transdermal fentanyl per time, minst 30 mg oksykodon daglig, minst 8 mg oral hydromorfon daglig eller en ekvivalenstdose av et annet opioid i en uke eller lenger.

Kapittel 2: Hva er risikoen forbundet med Abstral®?

- **Opioidbrukslidelse (OUD):** OUD er definert som det problematiske mønsteret for opioidbruk som fører til klinisk signifikant lidelse eller svekkelse.³ Symptomer på OUD inkluderer et overveldende ønske om å bruke opioider, økt opioidentoleranse og abstinenssymptomer når opioider avvikles.² OUD er klassifisert i DSM-4 som opioidmisbruk og avhengighet, men i DSM-5 ble disse to kategoriene slått sammen til en enkelt diagnose kalt "opioidbrukslidelse".⁹
 - **Opioidmisbruk** er tilsiktet og ikke-terapeutisk bruk av opioider med sikte på å oppnå ønsket psykologisk eller fysiologisk effekt.⁶
 - **Avhengighet («Dependence»)** refererer til fysisk eller psykologisk avhengighet. Fysisk avhengighet er en tilstand som utvikler seg som følge av fysiologisk tilpasning som respons på gjentatt bruk, manifestert ved abstinenssymptomer etter brå seponering. Psykologisk avhengighet refererer til en tilstand der individer har svekket kontroll over bruk av stoffet basert på stoffets givende egenskaper.²
- **Rusavhengighet («Addiction»):** En kronisk og tilbakevendende brukslidelse karakterisert ved tvangsmessig russøkende atferd og kontinuerlig bruk til tross for skadelige konsekvenser.⁷
- **Bruk utenfor godkjent indikasjon («off-label» bruk):** Bruk av et legemiddel for en ikke-godkjent indikasjon eller i en ikke-godkjent aldersgruppe, dosering eller administrasjonsvei. Off-label bruk av Abstral® inkluderer:
 - Bruk ved alle andre indikasjoner (inkludert bruk til annen smertebehandling) enn gjennombruddssmerter
 - Bruk hos pasienter som ikke allerede får vedlikeholdsbehandling med opioider
 - Hyppigere dosering enn anbefalt
 - Bruk hos personer under 18 år.

Vær oppmerksom på at forskjellige fentanylformuleringer har forskjellige indikasjoner. Forsikre deg om at du er kjent med den spesifikke indikasjonen for Abstral® før forskrivning. Bruk av Abstral® ved andre indikasjoner enn godkjent indikasjon øker risikoen for feilbruk, misbruk, medisineringsfeil, overdosering, avhengighet og død.

- **Overdosering:** Inntak av en dose som er høyere enn den maksimale anbefalte dosen i preparatomtalen eller pakningsvedlegget til Abstral®. Tegn på overdosering er beskrevet i avsnittet «Advarsler» nedenfor, og de mest alvorlige signifikante effektene er kardiopulmonær stans og død.
- **Feilbruk:** Situasjoner der et legemiddel med vilje og upassende ikke brukes i samsvar med den godkjente produktinformasjonen. Abstral® bør ikke brukes til å søke andre effekter enn smertestillende effekter, for eksempel for sedasjon eller for å "bli høy". Feilbruk av et legemiddel kan øke risikoen for legemiddelavhengighet.
- **Medisineringsfeil:** En medisineringsfeil er en utilsiktet svikt i legemiddelbehandlingsprosessen som fører til eller har potensial til å føre til skade for pasienten. Dette kan være relatert til administrering av stoffet ved feil dose, feil

administrasjonsvei, feil frekvens, til feil person eller for feil varighet. Medisineringsfeil er også spesielt viktig å unngå ved forskrivning av Abstral®. Typer medisineringsfeil inkluderer:

- Utsiktede feil ved forskrivning av et legemiddel
- Feil ved administrasjon av et legemiddel
- Feil ved utlevering av et legemiddel
- Administrering av feil dose
- Bruk av feil administrasjonsvei.

Kapittel 3: Veiledning for utlevering

- Bruk av Abstral® til behandling av gjennombruddssmerter ved kreft bør initieres, forskrives og overvåkes av lege med erfaring i behandling av opioidbehandling av kreftpasienter.
- Før du forskriver Abstral®, må du forsikre deg om at du og alle andre ansatte er kjent med preparatomtalen/pakningsvedlegget, denne brosjyren og brosjyren for pasienter og omsorgspersoner.
- Benytt deg av sjekklister for forskrivning som du finner på slutten av denne brosjyren (se kapittel 10) eller på nettet.
- Evaluering av indikasjonen. Abstral® skal bare forskrives til kreftpasienter med gjennombruddssmerter.
- Etter nøye utvelgelse av pasientene, vennligst ta pasientene gjennom den omfattende Abstral®-brosjyren for pasienter og omsorgspersoner og sørg for at pasienten forstår hvordan Abstral® skal brukes riktig; sørg for at de får en kopi med seg.
- Pasienter bør instrueres til aldri å dele legemidlet sitt med noen eller bruke det til et annet formål.
- Gi dem oppdatert merkingsinformasjon, inkludert hyperalgesi, bruk i svangerskapet, legemiddelinteraksjoner som med benzodiazepiner, iatrogen avhengighet, abstinens og avhengighet.
- Forklar pasientene risikoen forbundet med Abstral® som off-label bruk, misbruk, avhengighet, feilbruk, rusavhengighet, medisineringsfeil, overdose og død.
- Pasienter med risiko for misbruk og feilbruk før og under behandling med Abstral® må overvåkes for å skille mellom opioidrelaterte bivirkninger og OUD.
- Verktøy som DSM-V diagnostiske kriterietabell for opioidbrukslidelse (se kapittel 4), opioidrisikoverktøy og feilbruksindeks for reseptbelagte opioider kan brukes til å diagnostisere pasienter med opioidbrukslidelse.
- Forskrivende lege skal varsles dersom opioidbrukslidelse gjenkjennes.
- Tilfeller av off-label bruk, feilbruk, misbruk, rusavhengighet og overdosering skal rapporteres til ansvarlige kompetente myndigheter.
- Pasienter bør instrueres om ikke å bruke to forskjellige korttidsvirkende formuleringer av fentanyl samtidig for behandling av gjennombruddssmerter ved bytte til Abstral®.
- Pasienter bør informeres om den barnesikre blisterpakningen, de forskjellige styrkene til Abstral® som er tilgjengelige, og hvordan de kan skille mellom styrkene i henhold til den fargekodede emballasjen.
- Antall tablettstyrker som er tilgjengelig for pasienten til enhver tid, bør minimeres for å forhindre forvirring og redusere risikoen for overdosering.
- Informer pasientene om at for å forhindre tyveri og misbruk av Abstral® må de oppbevare det på et trygt sted for å unngå feilbruk og avledning.
- De foreskrevne doseringsanvisningene må følges nøye av pasienten.
- Pasienter må være oppmerksomme på behovet for gjentatte besøk til forskrivende lege for å utføre periodiske kontroller.
- Pasienter bør oppfordres til å rapportere eventuelle problemer de støter på under behandlingen.

Kapittel 4: Hva er risikoen forbundet med opioidbrukslidelse?

Hvem er i fare for opioidbrukslidelse?

Gjentatt bruk av Abstral® kan føre til opioidbrukslidelse (OUD). Risikoen for å utvikle OUD er økt hos pasienter med personlig eller familiehistorie (foreldre eller søsken) med rusmiddelforstyrrelser (inkludert alkoholbruksforstyrrelser), hos nåværende tobakksbrukere eller hos pasienter med en personlig historie med andre psykiske lidelser (f.eks. alvorlig depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser).

Tabell 1: De diagnostiske kriteriene for opioidbrukslidelse (DSM-5)⁴

1	Opioider tas ofte i større mengder eller over lengre tid enn tiltenkt.
2	Det er et vedvarende ønske om eller mislykkede forsøk på å kutte ned eller kontrollere opioidbruk.
3	Mye tid brukes på aktiviteter som er nødvendige for å skaffe opioidet, bruke opioidet, eller komme seg etter effektene.
4	Sugen på, eller et sterkt ønske om å bruke opioider.
5	Tilbakevendende opioidbruk resulterer i manglende oppfyllelse av viktige rolleforpliktelser på jobben, skole eller hjem.
6	Fortsatt opioidbruk til tross for å ha vedvarende eller tilbakevendende sosiale eller mellommenneskelige problemer forårsaket eller forverret av opioider.
7	Viktige sosiale, yrkesmessige eller rekreasjonsaktiviteter slutter eller reduseres på grunn av opioidbruk.
8	Gjentatt opioidbruk i situasjoner der det er fysisk farlig.
9	Fortsatt bruk til tross for kunnskap om å ha et vedvarende eller tilbakevendende fysisk eller psykisk problem som sannsynligvis er forårsaket eller forverret av opioider.
10	Toleranse, som definert av ett av følgende: (a) et behov for markant økte mengder opioider for å oppnå rus eller ønsket effekt (b) markant redusert effekt ved fortsatt bruk av samme mengde av et opioid.
11	Abstinens, som manifestert av ett av følgende: (a) de karakteristiske opioid abstinenssymptomene (b) det samme (eller et nært beslektet) stoff tas for å lindre eller unngå abstinenssymptomer.

Denne tabellen viser de viktigste diagnostiske kriteriene for opioidbrukslidelser. Antall oppfylte kriterier betyr alvorlighetsgraden av opioidbruksforstyrrelsen: Mild: 2-3 symptomer. Moderat: 4-5 symptomer. Alvorlig: 6 eller flere symptomer.

Hvordan oppdage bivirkninger forbundet med opioidbrukslidelse?

- Vær oppmerksom på pasienter som er utsatt for betydelig risiko: Noen av risikofaktorene for OUD inkluderer f.eks. personlig og familiehistorie med rusmisbruk, psykologisk stress, traumer eller sykdom; historie med behandling for rusavhengighet, historie med juridiske problemer; ung alder, røykere, overdrivelse av smerte og uklar etiologi av smerte⁵. For pasienter med tegn og symptomer på opioidavhengighet, bør en konsultasjon med en avhengighetsspesialist vurderes.
- Gjennomgå de diagnostiske kriteriene for opioidbrukslidelser og se etter pasienter som oppfyller kriteriene.
- Gjenkjenn symptomene på avhengighet og abstinens.
- Kommuniser med pasientene dine: still spørsmål om deres generelle trivsel og avgjør om problemene som diskuteres er relatert til primærdiagnose, smertestillende legemidler eller andre faktorer.

Hva skal du gjøre hvis du tror at pasienten din har opioidbrukslidelse?

Pasienter med OUD kan fortsatt behandles med opioider for å lindre kreftsmarter. Flere behandlingsalternativer kan benyttes, for eksempel bruk av visse opioider, for eksempel metadon eller buprenorfin, atferdsmessig og psykososial intervensjon, rehabilitering, selvhjelpsgrupper og

gjenbosettings-/integreringstjeneste.⁸ Behandling av OUD kan kreve en tverrfaglig tilnærming som involverer en psykiater, avhengighetsspesialist og smertespesialist. Leger bør tilby eller ordne behandling med evidensbaserte legemidler for å behandle pasienter med opioidbrukslidelse, spesielt hvis de er moderate eller alvorlige. Leger som ikke er i stand til å gi behandling selv, bør sørge for at pasienter med opioidbrukslidelse får behandling fra en spesialist i behandling av rusmiddelforstyrrelser.

Kapittel 5: Viktige punkter å merke seg ved utlevering av Abstral®/bivirkninger

- Bivirkninger: se pkt. 4.8 i preparatomtalen
- Hyperalgesi: se pkt. 4.2 og 4.4 i preparatomtalen
- Kontraindikasjon og interaksjoner med andre legemidler: se pkt. 4.3 og 4.5 i preparatomtalen
- Samtidig administrering av Abstral® og andre legemidler som demper sentralnervesystemet: se pkt. 4.5 i preparatomtalen
- Graviditet: se pkt. 4.6 i preparatomtalen
- Kjøring eller bruk av maskiner: se pkt. 4.7 i preparatomtalen.

Kapittel 6: Advarsler

- Utisiktet eksponering for Abstral® regnes som en medisinsk nødsituasjon og en potensielt livstruende hendelse.
- Hvis et barn ved et uhell eksponeres for produktet, søk øyeblikkelig legehjelp, da dette anses å være en medisinsk nødsituasjon og kan, uten riktig profesjonell behandling, forårsake død.
- Sørg for at de ansatte er oppmerksomme på tegn på overdosering og toksisitet av Abstral®. Pasienter og omsorgspersoner bør også gjøres oppmerksomme på tegn på overdosering av Abstral®, forstå den potensielle alvorlighetsgraden og informeres om hva de skal gjøre i nødstilfeller. De vanligste alvorlige tegnene på opioidoverdosering er:
 - Endret mental status
 - Myose
 - Respirasjonsdepresjon som potensielt kan føre til respiratorisk stress og respirasjonssvikt som kan føre til død.

Andre symptomer på opioidoverdose inkluderer:

- Dyp sedasjon som potensielt kan føre til tap av bevissthet/koma
- Hypotensjon
- Kramper
- Tilfeller av Cheyne-Stokes respirasjon er observert i tilfeller av overdosering av fentanyl, spesielt hos pasienter med tidligere hjertesvikt
- Kardiorespiratorisk stans.

Overdosering av opioid uten medisinsk intervensjon kan føre til død.

Alle de ovennevnte hendelsene krever øyeblikkelig medisinsk hjelp.

Som utleverende farmasøyt må du sørge for at du og dine ansatte er opplært i grunnleggende førstehjelp og vil ringe en ambulanse for øyeblikkelig medisinsk hjelp om nødvendig. Sørg også for at du og dine ansatte har en passende protokoll på plass for opioidoverdosehåndtering, inkludert riktig bruk av nalokson for å behandle opioidoverdose. Pasienter og deres omsorgspersoner bør også få opplæring i bruk av nalokson. Det er viktig å huske at effekten av nalokson er kortvarig, og pasienten kan fortsatt være i fare etter administrering av nalokson. Pasientene bør derfor overvåkes kontinuerlig for tegn på tilbakefall.

Kapittel 7: Administrering av Abstral®

Abstral® er et veldig sterkt opioid og må aldri tas av andre enn personen det er foreskrevet til.

- Pasienten bør nippe til litt vann før Abstral® tas hvis munnen er tørr.
- Abstral® tablett skal plasseres under tungen, så langt tilbake som mulig, og ligge der til den er helt oppløst.
- Pasienten skal ikke bite, tygge, suge eller svelge tablett, ellers vil den ikke fungere ordentlig.
- Pasienten skal ikke spise eller drikke noe før tablett er fullstendig oppløst.



NB. For mer informasjon om hvordan du bruker Abstral®, vennligst les "Pakningsvedlegget" som finnes i Abstral®-pakningen.

Kapittel 8: Dosering og titrering

Abstral® er tilgjengelig i forskjellige styrker. De forskjellige styrkene har forskjellige tablettformer og kommer i fargekodede bokser for å unngå forvirring.



100 mikrogram



200 mikrogram



300 mikrogram



400 mikrogram



600 mikrogram

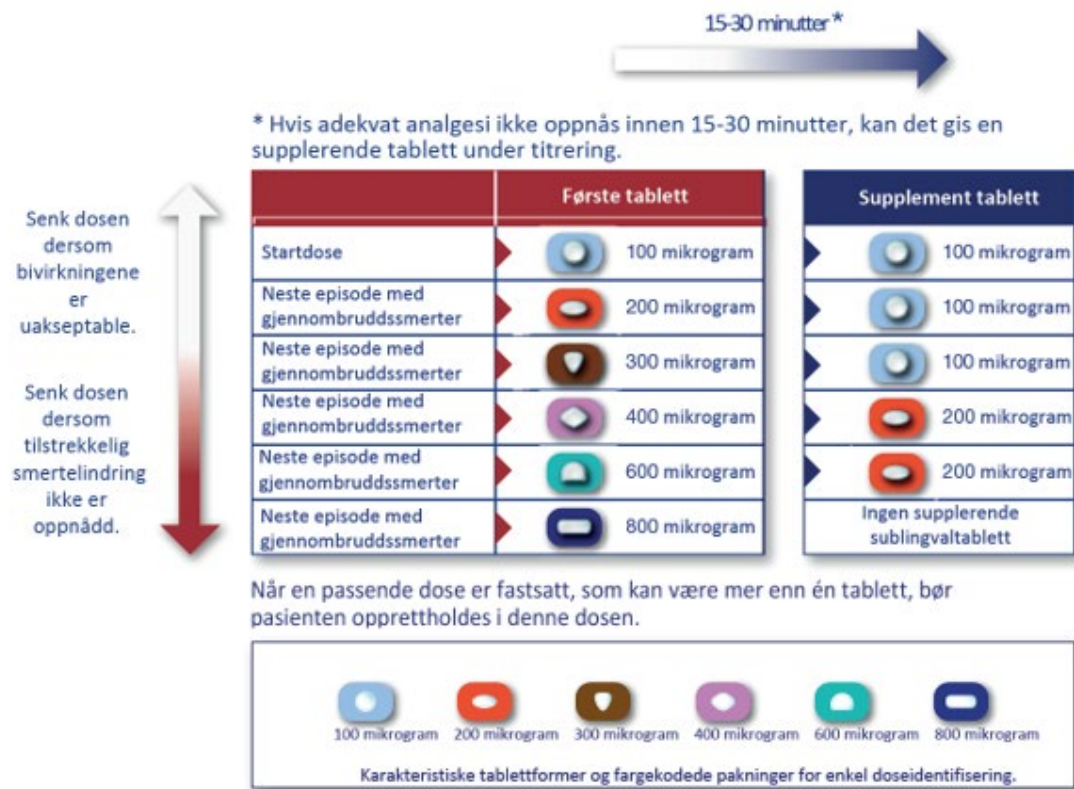


800 mikrogram

Startdose

Startdosen av Abstral® er 100 mikrogram i alle tilfeller, og titreres oppover som vist i tabellen nedenfor. Pasienter bør overvåkes under titreringsprosessen. Den første doseringen gjelder også for pasienter som bytter fra andre fentanylholdige produkter mot gjennombruddssmertene ved kreft.

Titring



- Under titreringsprosessen kan pasientene instrueres i å bruke flere 100 mikrogram tabletter og/eller 200 mikrogram tabletter til en enkeltdose.
- Den totale dosen for en enkelt episode med gjennombruddssmerter i titreringsfasen inkluderer den første tablett(e) som tas pluss tilleggstablett(e), om nødvendig.
- Ikke mer enn fire (4) tabletter skal brukes til enhver tid.
- Ikke mer enn 4 episoder med gjennombruddssmerter bør behandles i løpet av en 24-timers periode, når dosen av Abstral® som kontrollerer gjennombruddssmerten er nådd.
- Pasienter bør vente minst 2 timer før en ny episode med gjennombruddssmerter behandles med Abstral®.
- Dersom tilstrekkelig smertelindring oppnås ved høyere dose, men bivirkningene anses som uakseptable, kan det gis en mellomdose (ved bruk av 100 mikrogram tabletter der dette er hensiktsmessig).
- For å minimere risikoen for opioidrelaterte bivirkninger og identifisere riktig dose, er det viktig at pasientene overvåkes nøye av helsepersonell under titreringsprosessen.

Hvis pasientene etter titreringsprosessen ikke opplever lindring for episodene med gjennombruddssmerter, bør de først revurderes slik at smertebehandlingsstrategien kan gjennomgås og modifiseres etter behov. Etter fortsatt overvåking bør pasienter som fortsetter å få tilstrekkelig smertelindring henvises til en smerte- eller palliativ spesialist.

Seponering

Overvåk og revurder pasientens smertestatus ved fornyelse av resepter eller under besøk. Abstral® skal seponeres umiddelbart dersom pasienten ikke lenger opplever episoder med gjennombruddssmerter ved kreft. Behandlingen for vedvarende bakgrunnssmerter bør holdes som foreskrevet. Dersom seponering av all opioidbehandling er nødvendig, må pasienten overvåkes nøye

for å unngå muligheten for plutselige abstinenseffekter. Se pkt. 4.2 i preparatomtalen for ytterligere informasjon om seponering av behandling med Abstral®.

Kapittel 9: Oppbevaring/sikkerhetsinformasjon og avhending

Oppbevarings- og sikkerhetsinformasjon:

Abstral® sublingvaltablett kan forårsake livstruende pustevansker dersom den inntas av enkeltpersoner, spesielt barn, den ikke er forskrevet til. I tillegg er det en risiko for at legemidlet blir stjålet av personer som misbruker reseptbelagte legemidler. Pasienter bør derfor informeres om viktigheten av korrekt oppbevaring/destruksjon av dette legemidlet, da uhensiktsmessig oppbevaring/destruksjon kan utsette andre (ikke pasienten) for risiko for utilsiktet bruk av opioider eller avledning av legemidler.

- Tabletter må oppbevares på et låst oppbevaringssted utilgjengelig for barn for å unngå risiko for død.
- Tablettene må oppbevares i originalblisterpakningen for å beskytte dem mot fuktighet.

Sørg for at pasientene forstår at for å forhindre tyveri, avledning av stoffet og feilbruk, bør de alltid oppbevare Abstral® på et passende trygt sted. Fentanyl, virkestoffet i Abstral® sublingvaltabletter, er et mål for personer som misbruker narkotiske legemidler eller andre gatestoffer, og derfor må lagringsinstruksjonene følges nøye. Se også " Avhending ".

Avhending:

Det er ditt ansvar å fremheve riktig avhendingsprosess til pasienten:

- De skal ikke kaste ubrukt eller utgått Abstral® i avløpsvann eller husholdningsavfall.
- Eventuelle delvis brukte eller ubrukte tabletter skal returneres til apoteket, hvor de vil bli destruert i overensstemmelse med nasjonale og lokale krav.

Kapittel 10: Sjekkliste for utlevering

Vennligst fyll ut følgende sjekkliste før utlevering av Abstral®.

- Kontroller at indikasjonen er i tråd med godkjent indikasjon: behandling av gjennombruddssmerte ved kreft hos voksne.
- Sjekk at pasienten får vedlikeholdsbehandling med opioider for sine kroniske kreft smerter.
- Gi pasienten/omsorgspersonen Abstral-brosjyren® for pasienter og omsorgspersoner og informer dem om risikoen for feilbruk og tegn på overdosering av Abstral® og behovet for øyeblikkelig medisinsk hjelp.
- Råd pasienten/omsorgspersonen til å lese pakningsvedlegget i esken eller pakningen med Abstral®.
- Forklar administrasjonsinstruksjonene for bruk av Abstral®, inkludert hvordan du åpner den barnesikre blisterpakningen, de forskjellige styrkene til Abstral® som er tilgjengelige, og den fargekodede emballasjen for hver styrke.
- Kontroller at pasienten forstår titreringstrinnene.
- Informer pasienten/omsorgspersonen om risikoen ved å bruke mer enn den anbefalte dosen av Abstral®.
- Gi pasientene/omsorgspersonen doseovervåkingskortet.
- Rådfør deg og vis pasienten/omsorgspersonen hvordan informasjonen i doseovervåkingskortet skal legges inn.
- Informer pasienten/omsorgspersonen om sikker oppbevaring og behovet for å oppbevare Abstral® utilgjengelig for barn.
- Informer pasienten/omsorgspersonen om korrekt destruksjon av Abstral®.
- Minn pasienten/omsorgspersonen på å spørre lege eller apotek dersom de har spørsmål eller bekymringer om Abstral®, administrasjonen av Abstral® eller tilhørende risiko for misbruk, feilbruk og avhengighet.

Kapittel 12: Kilder

1. Brząkała, J., & Leppert, W. (2019). The role of rapid onset fentanyl products in the management of breakthrough pain in cancer patients. *Pharmacological reports* : PR, 71(3), 438–442.
2. Dydyk AM, Jain NK, Gupta M. (2024). Opioid Use Disorder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553166/>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Opioid Use Disorder: Preventing and Treating. Available at: <https://www.cdc.gov/overdose-prevention/prevention/index.html>. Tilgang 04 juni 2024.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
5. Webster LR. Risk Factors for Opioid-Use Disorder and Overdose. *Anesth Analg*. 2017 Nov;125(5):1741-1748.
6. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Assessment of abuse potential of drugs. 2017. <https://www.fda.gov/media/116739/download>. Tilgang 18 april 2024.
7. National Institute on Drug Abuse (NIDA). The science of drug use and addiction: the basics. Last updated July 2018. <https://www.drugabuse.gov/publications/media-guide/science-drug-use-addiction-basics>. Tilgang 18 april 2024.
8. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Policy and practice briefings: tackling opioid dependence. https://www.emcdda.europa.eu/publications/mini-guides/opioids-health-and-social-responses_en. Tilgang 04 juni 2024.
9. Hasin, D. S., O'Brien, C. P., Auriacombe, M., Borges, G., Bucholz, K., Budney, A., Compton, W. M., Crowley, T., Ling, W., Petry, N. M., Schuckit, M., & Grant, B. F. (2013). DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *The American journal of psychiatry*, 170(8), 834–851.

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema