

Anestesi/Analgesi til pasienter i legemiddelassistert rehabilitering prosjekt (LAR) eller rusmisbrukere utenfor LAR i forbindelse med operativt inngrep/eller smertefulle prosedyrer eller akutte ikke-kirurgiske smerter

Gjelder for: Hele SiV
Dokumenttype: Retningslinje
Sist endret: 14.08.2019

1. HENSIKT

Sikre at pasienter som deltar i LAR- prosjekt og rusmisbrukere utenfor LAR får adekvat hjelp til smertelindring under kirurgi, smertefulle prosedyrer eller akutte ikke-kirurgiske smerter. Felles for gruppene er at de er tilvendt opioider og får abstinens hvis tilførselen reduseres eller opphører. Man ønsker å oppnå like god smertebehandling som hos andre pasienter, unngå abstinens og ikke redusere rusmestring, men unngå iatrogen rus.

2. ANSVAR

- Anestesilege er ansvarlig for valg av anestesimetode samt planlegging av anestesiforløpet.
- Anestesisykepleier utøver sykepleie og delegert anesthesiologisk virksomhet, (jfr. Standard for anestesi i Norge) og kan gjennomføre smertelindring etter utarbeidede og/eller gitte medisinske retningslinjer. Anestesisykepleier sørger for at medikamenter og nødvendig utstyr er kontrollert og til stede.
- Operatør ordinerer medikamenter som er relatert til det kirurgiske inngrepet.
- Pasientansvarlig lege vil ha ansvar for smertebehandlingen ved ikke-kirurgiske akutte smertetilstander eller postoperative smerter hos pasienter som ligger på sengepost.
- Nært samarbeid mellom pasientansvarlig lege og LAR før og under innleggelsen er vesentlig for et vellykket resultat. LAR kontaktes når man får beskjed om at en pasient som er inne i deres system skal innlegges. Slik får man sikker informasjon om pasientens status og medikamentregime. Før utskrivning er det også særdeles viktig at LAR kontaktes, slik at man sikrer optimal oppfølging av pasienten etter hjemreise.

3. FREMGANGSMÅTE

3.1 ANESTESI, BEHANDLING AV SMERTER – PERIOPERATIVT OG AKUTT IKKE-KIRURGISKE SMERTER HOS LAR-PASIENTER

3.1.1 Premedisinering

- Premedisinering med benzodiazepin eller opioid bør ikke gis rutinemessig til LAR-pasienter. Indikasjon for premedisinering med benzodiazepin vil være sterk angst og uro, men vær generelt restriktiv. Velg da et BZD med lang halveringstid, for eksempel Oxazepam.
- Følg vanlig retningslinje for premedikasjon for Paracetamol og Diclofenac. Se prosedyre: [Premedikasjon anestesi, voksne. Elektive døgn og dagkirurgiske inngrep](#)
Pasienter med akutt hepatitt skal ikke ha paracetamol, mens pasienter med moderat kronisk leverpåvirkning kan bruke paracetamol i vanlige terapeutiske doser.
- Operasjonsdagen bør pasienten uansett valg av anestesiteknikk vanligvis få sin substitusjonsdose om morgenen.

3.1.2 Anestesi

Regionalanestesi; Spinal, epidural eller blokader prefereres der dette er mulig. Pasienten legges i narkose med anbefalt anestesiform, dog individuell vurdering av anestesilege.

- Ved akutte inngrep der regionalanestesi *ikke* kan benyttes gis gassanestesi (men obs: forlenget QTc hos f.eks. metadonbrukere). Gjerne lystgass i tillegg. Særlig hos muskelrelakserte pasienter kan man anta at det også vil være økt fare for utilsiktet våkenhet under narkose (awareness) dersom man hos disse pasientene velger en total intravenøs anestesi (TIVA). Følgelig vil en gassbasert anestesiform vanligvis være å anbefale. BIS anbefales.
- Kortvirkende opiat (Alfentanil, Fentanyl) titreres med små, hyppige doser inntil effekt under anestesi. Alternativt: Remifentanyl på sprøytepumpe. Ved innledning av generell anestesi vil man på grunn av toleranse for opioider forvente at LAR-pasienter trenger høyere dose av opioider enn andre pasienter, og at man må titrere seg frem til effekt. Generelt vil vedlikehold av anestesi med opioider være vanskeligere på grunn av toleranse og dermed økt risiko for peroperativt stress ved suboptimale doser.

3.1.3 Postoperativt samt behandling av akutte ikke-kirurgiske smerter

Mål for smerteopplevelse: NRS/VAS \leq 3

3.1.3.1 Akutte ikke-kirurgiske smerter

Følg punktene nedenfor a), b), c), e) og h).

3.1.3.2 Dagkirurgi

Etter dagkirurgiske inngrep vil milde til moderate smerter som oftest kunne behandles med ikke-opioide analgetika alene, men langvarig bruk eller misbruk av opioider kan føre til økt følsomhet for smerter. Disse pasientene kan derfor ha behov for opioider etter inngrep der slike midler vanligvis ikke er påkrevd.

- a) **Paracetamol**. Pasienter med akutt hepatitt skal ikke ha paracetamol, mens pasienter med moderat kronisk leverpåvirkning kan bruke paracetamol i vanlige terapeutiske doser. For eksempel 2 g initialt, deretter 1 g x4.
- b) **NSAID** dersom dette ikke er kontraindisert. F.eks Diclofenac 50 mg x3 eller Toradol® (ketorolac). Dosering: Startdose:10-30mg iv, siden 10-30mg hver 4-6.time. maks. døgndose 90mg, maks. to døgn.
- c) Ved behandling av postoperative smerter kan også engangsdose av **steroider** gi bedret smertelindring. F.eks Dexamethason 16-20 mg. Bør gis ved innledning på anestesi (PO/iv).
- d) **Catapressan** 50-150 µg blandet i 100 ml NaCl 0,9 % gis i.v. over 15-20 minutter kan forsøkes som smertelindring. OBS BT-fall.
- e) Ved behov for smertebehandling med **opioider** etter hjemreise vil det enkleste være å øke dosen av det opioidet som brukes i LAR-behandlingen. En passende doseøkning vil oftest være på 20–30 %. For å oppnå en jevn serumkonsentrasjon bør tilleggsdosen deles i 2–3 doser, der den ene dosen administreres samtidig med substitusjonsdosen og den/de øvrige med 12 eller åtte timers intervall. Oppfølgingskonsultasjon hos LAR-lege eller fastlege bør være avtalt så tidlig som mulig etter hjemreise.

3.1.3.3 Større kirurgiske inngrep

I tillegg til smertelindringen a) til c) som gis ved dagkirurgiske inngrep, bør man hvis mulig benytte infiltrasjonsanestesi, perifere blokader eller epiduralanestesi for å redusere behovet for opioider. Ved bruk av **kateter** til epiduralanalgesi eller til perifere blokader kan man gi kontinuerlig infusjon eller repeterte doser med lokalanestetika.

- f) **Catapressan** 50-150 µg blandet i 100 ml NaCl 0,9 % gis i.v. over 15-20 minutter x4-6 kan forsøkes som smertelindring. Dosen bør halveres et par ganger før seponering. Evt. kan det gis infusjon hos intensivpasienter etter retningslinje.
- g) Behandling med **ketamin** i subanestetisk dose, for eksempel 0,5-1,5 mg/kg/24 timer subkutan, kan i særlige tilfeller også være aktuelt. Fra andre pasientpopulasjoner er det vist at lavdose ketamin har opioidsparende effekt med liten risiko for psykomimetiske bivirkninger.
- h) Dersom man ikke kan oppnå tilfredsstillende smertelindring med slike teknikker, behandles smertene på vanlig måte med **opioider fortrinnsvis subcutant evt. i siste instans intravenøst** (fortrinnsvis i en kombinasjon av kontinuerlig infusjon og bolusdoser (behovet øker med 50-100% avhengig av inngrepets art). Intravenøs administrasjon er mest styrbart, mens subkutan infusjon gir langsommere endringer i serumkonsentrasjonen og derfor mindre rusfølelse enn bolusdosene og bør foretrekkes. Injeksjoner kan brukes når pas. av medisinske grunner ikke kan innta medikamenter po og så kort tid som mulig (maks 3 døgn)

3.1.4 Beregning av behovet for morfin

Forventet post-operativt opioidbehov / 24t:

Eksempel:

Pasient som får Dolcontin 100mg x 2 preoperativt (=Metadon 100 mg = Subutex 16 mg)

Dolcontin 100 mg x 2 = 200 mg morfin po+ beregnet post-op behov: +100% = 200 mg morfin po= 400 mg morfin po. Tilsvarende (forhold 1:3) 133 mg morfin iv / sc

Ønsker man ved behov administrering:

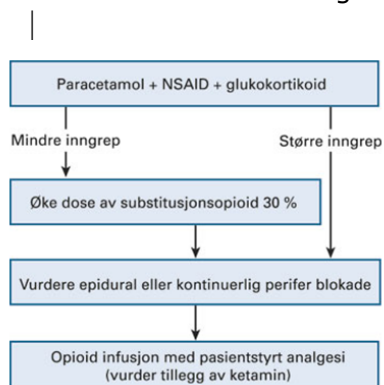
1/6 av døgndosen = 66 mg po eller ca 20mg sc

Pumpen i PCA-modus kan i nødsfall evt. gi mulighet for bolusfunksjon i tillegg: Morfin 1 mg/ml, bolusdose: 1 mg – 2 mg, sperretid 8min eller 7 ganger/time.

Nedtrapping

Man bør snarest mulig gå over fra subcutan/intravenøs til peroral administrasjon av opioidene. Rask reduksjon av opioid-dosen:

- Ca 20-30% av total døgndose og ekstradoser hver 2.dag



3.1.5 Spesiell medikasjon relatert til det anesthesiologiske:

- Dersom pasienten er substituert med *Metadon*: Vanlig dagsdose pr.os skal være inntatt. Per operativt kan benyttes metadon: 10- 15 mg Metadonhydroklorid i.v, titreres til effekt.
- Ved usikker effekt/ ingen tilgang til Metadonhydroklorid: Alternativt remifentanil 40 mcg/ml. på sprøytepumpe. Kortvirkende opiat (Alfentanil, Fentanyl) kan evt. benyttes og titreres med små, hyppige doser inntil effekt.

- Dersom pasienten er substituert med *Subutex/ Temgesic*: Vanlig dagsdose skal være inntatt. Kortvirkende opiat titreres med små, hyppige doser inntil effekt.

3.1.6 Spesiell medikasjon ut over det anestesilogiske:

- Unngå bruk av langtidsvirkende opiat som; Morfin og Petidin
- Unngå bruk av benzodiazepiner som; Stesolid og Midazolam
- Varsomhet bør utvises ved bruk av Ketamin

3.1.7 Spesielle observasjoner/faremomenter under anestesi

- Titrering av opiat observeres nøye med monitoring av respirasjon og EKG
- Naloksone skal være i beredskap.

3.1.8 Ved utskrivning.

En slik plan vil som oftest innebære at pasienten ved utreise behandles med en økt dose [metadon](#) eller [buprenorfin](#), fordelt på 2–3 daglige doser. Hvis pasienten behandles med opioider ved utskrivningen, bør vedkommende ha time hos LAR-lege eller fastlegen 1–2 dager etter utskrivningen for videre nedtrapping og oppfølging.

3.2 ANDRE OPIOIDAVHENGIGE (MISBRUKERE)

For misbrukere er hensikten ikke å vedlikeholde misbruk til utskrivning, men å behandle abstinensen og smertene pasienten opplever ved innleggelse i sykehus. Et videre mål kan være å avslutte et eventuelt misbruk, og aller helst deretter sende pasienten videre til behandling av selve rusmiddelavhengigheten.

Man inndeler behandlingen i symptomatisk behandling (smertebehandling) og opioidsubstitusjon (abstinensbehandling). Metadon er det foretrukne medikamentet. Intravenøse opioider **skal** unngås, men som nevnt under LAR - kapitlet, kan dette bli nødvendig umiddelbart postoperativt.

Dolcontin® eller morfin tabletter skal ikke brukes. Det skal heller ikke OxyNorm®/OxyContin®. De blir svært ofte oppløst i væske og injisert, tatt per os for å gi rus eller solgt til andre rusmiddelavhengige.

3.2.1 Opioidsubstitusjon

Grunnregelen er at man ikke må starte opioidsubstitusjon før man ser klare tegn på abstinens (svetting, uro, kribling, kvalme og/eller unormal gjesping eller nysing). Noen pasienter er ikke så avhengige som de sier, men ser muligheten for litt ekstra rus. Enkelte pasienter kan ha inntatt rusmidler uten vår kjennskap og kan bli intoksikert av substitusjonsbehandlingen.

Ved abstinenssymptomer starter man med Metadon 20 mg x 2 (- 3) peroralt som hos noen vil være tilstrekkelig til å unngå abstinens, og ikke medføre noen vesentlig fare for intoksikasjon. Oppdeling av dosen gir mulighet til å vurdere både klinisk effekt og tegn på opioidintoksikasjon (kvalme, svimmelhet, sløvhets). For en del er denne dosen ikke høy nok til å hindre opioidsug ("craving") og dosen må da økes. Vanlig døgndose er 40-90 mg hos de som ikke bruker midlet regelmessig.

3.2.2 Smertebehandling

Når metadon peroralt brukes som smertebehandling, doseres det i starten 3-5 ganger i døgnet, senere 2-3 ganger i døgnet. Dette gis i tillegg til abstinensbehandlingen, som gis morgen og kveld. På grunn av den variable halveringstiden må dosen og doseringsintervallene individualiseres for å unngå for store svingninger, mellom overdosering og for dårlig smertelindring. Hvis man i tillegg samtidig gir andre CNS-dempende medikamenter vil det øke risikoen for bivirkninger og pasienten må observeres spesielt nøye. Husk faren for sidemisbruk under sykehusoppholdet! Hos rusmisbrukere utenfor LAR vil derfor doseringen ved lette til moderate smerter kunne

være 20 mg x 2 per os fast som abstinensbehandling kombinert med perifert virkende analgetika (paracetamol og et NSAID). Man må selvsagt være observant mht. evt. kontraindikasjoner mot de forskjellige medikamentene.

Ved sterke smerter må man ofte i tillegg gi metadon 10-20 mg x 3 – 5 per os. Smertetrappen beregnet på LAR-pasienter (se over) gjelder i høyeste grad også for denne gruppen. **Hvis man i det postoperative forløpet har brukt morfin som injeksjon kan man konvertere dette til metadon ved at 1 mg morfin som injeksjon tilsvarer 1,3 mg metadon per os.**

3.3 ABSTINENS OG NEDTRAPPING AV OPIOID

Doser opp til 100 mg metadon vil dekke opioidreseptorene godt og dempe opioidsug ("craving") hos de aller fleste. Ettersom metadon gir en vesentlig lengre abstinensreaksjon enn heroin og buprenorfin bør behandlingen hvis mulig trappes ned over 3-4 uker. Dette gjelder etter lang tids medisinerings med metadon. Kortvarig medisinerings, dvs. 1-2 uker, krever nedtrapping over få døgn.

Her gis forslag til nedtrappingsregimer for tre ulike lengder på sykehusopphold. Abstinensreaksjoner hos den rusavhengige vil sjelden komme før dosen av metadon er nede på 15-20 mg per døgn. Da bør formålet for sykehusoppholdet allerede være gjennomført. Pasienter utenfor LAR skrives ikke ut med metadon.

Tabell 1. Tre ulike nedtrappingsregimer for metadon

Dag	Nedtrappingstid		
	4 dager	7 dager	14 dager
1	80 mg	80 mg	80 mg
2	40 mg	40 mg	40 mg
3	20 mg	30 mg	30 mg
4	10 mg	20 mg	25 mg
5	0 mg	15 mg	25 mg
6		10 mg	20 mg
7		5 mg	20 mg
8		0 mg	15 mg
9			15 mg
10			10 mg
11			10 mg
12			5 mg
13			5 mg
14			0 mg

3.4 BLANDINGSMISBRUK

Blandingsmisbruk er svært vanlig. Mange blander heroin med store doser diazepam, ofte i doser på 20-50 mg daglig. Flunitrazepam er også vanlig brukt. (Rohypnol® er avregistrert i Norge, men kjøpes illegalt). Benzodiazepinabstinensen starter gjerne når opioidabstinensen er avsluttet, og kan vare i flere uker. Ved sannsynlig benzodiazepin-avhengighet er det fornuftig å substituere pasienten med et vannløselig benzodiazepin uten aktive metabolitter. Man kan gjerne vente med benzodiazepin-substitusjon i 2-3 døgn til den kliniske situasjonen er avklart. Hvis pasienten bruker flunitrazepam (Flunipam®, Rohypnol®, helst bekreftet med urinprøve), kan man behandle med oxazepam fra 2.-3. døgn til forventet maksimal abstinensreaksjon, som kommer omlag 7 døgn etter innkomst. Fra 8. dag kan man trappe ned oxazepam ganske raskt med opptil 30 mg per døgn slik at man kan seponere etter en ukes nedtrapping.

Tabell 2. Doseringsforslag for oxazepam:

Dag	Dose	Kommentar
3 - 5	15 mg x 3	Abstinensen kommer vanligvis etter 3-5 døgn
6 - 7	25 mg x 3	Maks. abstinensreaksjon kan komme etter 7-8 dager
8 - 9	15 mg x 3	-
10 →	10 mg x 2 (-3)	Seponeres alltid ved utreise

3.5 VIDERE PLAN OG OPPFØLGING

Abstinensbehandlingen skal være trappet ned de siste 3-7 dagene før utskrivelse. Pasienten skal ikke skrives ut med opioider eller med behov for "tung" smertebehandling. Videre oppfølging skal skje av fastlege og sosialtjenesten, som kan henvise videre til spesialisthelsetjenesten.

Ofte vil det være aktuelt med langtidsbehandling av rusmiddelavhengigheten. Det er derfor en god idé å ta kontakt med pasientens sosialkontor så snart et rusproblem er diagnostisert. Dette må selvfølgelig skje i samråd med pasienten.

Dersom ikke rusproblemet blir behandlet, er det stor risiko for at pasienten raskt er tilbake i et destruktivt misbruk. Man skal informere pasienten om at hun eller han er mer følsom for opioider etter en avrusning og at det derfor foreligger øket risiko for overdose i forbindelse med nytt misbruk.

4. GENERELT

Pasienter som er under LAR eller rusmisbrukere utenfor LAR har krav på like god smertebehandling som andre pasientgrupper. Ved behandling av akutte og postoperative smerter bør det så langt som mulig benyttes teknikker som reduserer behovet for opioider. Substitusjonsbehandling i LAR må alltid kontinueres, eventuelt med bytte av opioid.

4.1 Viktige poeng vedrørende denne pasientgruppen

- Pasienter på substitusjonsbehandling eller opiat-rusmisbrukere har ikke vanlig pupillestørrelse.
- Høyere doser opiater enn hos andre pasienter kan være nødvendig pga toleranseutvikling.

- Langvarig opioidbruk kan gi paradoksalt overfølsomhet for smerte og gjør at disse pasientene kan oppleve mer smerte enn forventet etter kirurgi.
- Opioider som er riktig dosert for LAR-pasienter gir ikke smertelindring. Dosen er titrert for å gi en tilstrekkelig reseptorstimulering for å unngå abstinenser. Det er ikke opioider «til overs» som kan gi smertelindring.
- Husk preoperativ EKG av alle metadonbrukere pga fare for lang Qtc. Spesielt viktig ved elektrolyttforstyrrelser, hjertesykdom og der det kan foreligge medikamentinteraksjoner (Karbamazepin, flere antibiotika, flere psykofarmaka og gassanestesi kan forlenge QTc).
- Hos disse pasientene med postoperative smerter eller tydelige skader, bør man i utgangspunktet stole på at smerten som rapporteres er reell. Pasienten må undersøkes og det kliniske bildet må stemme. Sterke smerter ledsages alltid av stressymptomer (Kaldsvett, tachycard, hypertensjon).
- Pasienten må informeres om at ingen pasienter kan forvente fravær av smerter etter kirurgi eller skader. Samtidig må man være tydelig på at planlagt behandling skal hindre abstinenser, minimere smerter og forebygge redusert rusmestring.
- Pasientene kan oppføre seg provoserende, appellerende, manipulerende, aggressivt, men dialogen bør bygge på åpenhet, respekt og forståelse. Det er viktig med tydelig informasjon, ikke konfronterende samt at pasientene har krav på vanlig høflighet...!
- Abstinenssymptomer er: Smerter og "vondter", tårer og rennende nese, feber, diare, hoste, panikk.
- Store, raske svingninger i plasmanivå bør unngås: Derfor bør man benytte kontinuerlig subcutan infusjon med pumpe fremfor intermitterende injeksjoner ved opiatadministrering.
- For å minimere risikoen for u hensiktsmessig behandling, anbefales det at alle justeringer av medikasjon foretas på dagtid av pasientansvarlig lege. Grundig dokumentasjon gjennom døgnet ved hjelp av smerteskjema, er avgjørende for optimal smertelindring.
- Opioidavhengige trenger ikke lengre varighet av smertebehandlingen enn andre.

4.2 Metadon

Metadon er en ren opioidagonist. Medikamentet har lang og variabel halveringstid ($t_{1/2}$ = 10-25 timer, 13 – 55 timer ved gjentatte doseringer) og derfor tar det lengre tid før pasienten er i "steady state" med metadon (metadon steady state: 120-325 timer). Metadon kan gi forlenget QT-tid. Man skal være spesielt oppmerksom når pasienten får andre legemidler som kan påvirke QT-tiden. Det foreslås at man tar EKG ved metadondoser over 120 mg per dag eller serumkonsentrasjon over 1200 nmol/L. Husk hjerteanamnese, inklusive familieanamnese.

4.3 Buprenorfin (Subutex®) / Buprenorfin/Nalokson (Suboxone®)

Buprenorfin er en partiell opioidagonist/-antagonist i motsetning til metadon som er en ren agonist. Nalokson er en opioidantagonist. Preparatene gir problemer ved behov for konvensjonelle opioider, for eksempel i forbindelse med narkose. Ved samtidig buprenorfinbehandling kan dosen av andre opioider bli svært store for å få tilfredstillende effekt ved kirurgi og postoperative smerter. Dette avtar med tiden etter siste buprenorfininntak. Det er også viktig å være oppmerksom på faren for abstinens ved konvertering fra andre opioider tilbake til buprenorfin. Risikoen reduseres ved at man sørger for flere opioidfrie timer (avhengig av hvilket opioid som er benyttet, jfr. ulik halveringstider) før reoppstart Buprenorfin. Dessuten anbefales det at man forsøker med en lav dose Buprenorfin, f. eks. 2 mg. Om dette i løpet av en time ikke gir abstinenssymptomer, kan man gi resten av vanlig vedlikeholdsdose.

4.4 Ekvipotens

Det er ikke uvanlig at opioidavhengige ved kirurgiske inngrep blir underbehandlet fordi man glemmer eller underestimerer det "vanlige" forbruket. Man skal huske at 1 tablett Pinex forte med 30 mg kodein tilsvarer 5 mg morfin (Dolcontin) per os. 100 mg morfin

per os tilsvarer 33 mg som injeksjon og 0,33 mg fentanyl. Et 25 µg/t fentanyl plaster (Durogesic®) tilsvarer omtrent 100 mg morfin/døgn per os. Man kan i stor grad unngå abstinens og smerteproblemer hos slike pasienter hvis man husker å gi vedlikeholdsdosen operasjonsdagen (unntak: buprenorfin, se under) og så gi smertebehandling i tillegg til det.

Ekvipotens – peroralt:

Metadon 100mg

=

Dolcontin ca 200mg

=

Oxycodon 150 mg

=

Subutex /Suboxone 16mg

PS: Heroin 1,5-2ganger så potent som morfin iv (avhengig av stoffets renhet)

5. INTERNE REFERANSER

[2.1.5.1.1.2.2.54](#) [Premedikasjon anestesi, voksne. Elektive døgn og dagkirurgiske inngrep](#)

6. EKSTERNE REFERANSER

- Olav Magnus S. Fredheim, Avdeling for smerte og sammensatte lidelser. Retningslinje St Olav Hospital 2010.
- Dahl Ian V, Waal Helge; anbefalinger for bruk av sovemidler og beroligende midler i LAR. Aker universitetssykehus, November 2003
- Krook, Aud L. Anbefalinger for smertebehandling av pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) i forbindelse med operasjoner. Oslo November 2003. Retningslinje. Aker Universitets sykehus HF, Klinikk for psykisk helse, Avdeling Rus og avhengighet
- Retningslinjer for smertebehandling i LAR, oktober 2005. Aker Universitets sykehus HF, Klinikk for psykisk helse, Avdeling Rus og avhengighet
- [Nasjonale retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet](#). IS-1701. 2010.
- O M S Fredheim, T Nøstdahl, B Nordstrand, T Høivik, T Rygnestad, P C Borchgrevink. [Behandling av akutte smerter under legemiddelassistert rehabilitering](#). doi:10.4045/tidsskr.09.1110
- Yildirim H, Adanir T, Atay A, Katircioğlu K, Savaci S. The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on QT interval of the ECG. Eur J Anaesthesiol. 2004 Jul;21(7):566-70.
- Veileder for apotekansatte i forbindelse med legemiddelassistert rehabilitering. Februar 2005. http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00002/IS-1255_2686a.pdf

7. VEDLEGG