

Innlegg på inntil 400 ord sendes tidsskriftet@legeforeningen.no. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Tidsskriftet praktiserer tilsvarsrett i henhold til Vancouvergruppens regler.

Noskapiin og warfarin – en potensielt farlig interaksjon

Noskapiin er et hostestillende middel som stort sett bare brukes i Skandinavia. Informasjon om stoffets egenskaper er derfor begrenset. Det er reseptfritt, og eventuell interaksjonsrisiko med andre legemidler vil ikke fanges opp på apotek eller hos lege dersom det ikke er nevnt i preparatomtalen.

I 2008 mottok RELIS Øst en bivirkningsmelding der en pasient som bruker warfarin fikk økt INR (> 8) etter å ha begynt med noskapiin. I 2009 har vi mottatt ytterligere tre rapporter. Alle tilfellene ble oppdaget ved rutinekontroll hos lege og fikk heldigvis ingen medisinske konsekvenser.

Interaksjon mellom noskapiin og warfarin er først nylig beskrevet, og begge publikasjonene er fra Sverige (1, 2). Interaksjonen er ikke beskrevet i internasjonale oppslagsverker (3) eller i preparatomtalen (4).

I DRUID og i interaksjonskapitlet i *Norsk legemiddelhandbok* er interaksjonen nevnt (5, 6). Årsaken til at interaksjonen er dårlig kjent, kan være at noskapiin er lite brukt på verdensbasis. En annen årsak kan være at det er reseptfritt og dersom INR-stigningen ikke fører til alvorlig blødning, kan interaksjonen overses. Det kan også skje om pasienten blir innlagt med en blødning og ikke opplyser om inntak av noskapiin.

Ved utgangen av 2006 var i alt åtte tilfeller rapportert til det svenske bivirkningsregisteret, ett tilfelle av blødning og sju tilfeller med INR-stigning (1). Scordo og medarbeidere beskrev fire tilfeller av INR-stigning fra et sentralsykehus i Sverige i 2007 (2). Dermed er det i alt kjent 11 tilfeller av økt INR og ett tilfelle av blødning i Sverige.

Interaksjon mellom warfarin og noskapiin er altså ikke særlig godt kjent og er et utmerket eksempel på begrensninger i interaktive elektroniske interaksjonsdatabaser som skal si ifra om interaksjonspotensial for legemidler oppført på resepten.

Noskapiin er et reseptfritt legemiddel.

Interaksjonen illustrerer dessuten potensialet for alvorlige problemer med preparater som selges uten resept. Det er i tillegg risiko for at interaksjonen ikke vil oppdages ved eventuell sykehusinnleggelse dersom det ikke tas opp en god legemiddelstatus som omfatter reseptfrie legemidler. Informasjon i preparatomtale (4), Felleskatalogtekst og pakkingsvedlegg er ikke oppdatert.

Apotek og leger må informere «Marevan-brukere» om at de må unngå

noskapiin. Tilfeller av INR-stigning og/eller blødning ved bruk av kombinasjonen meldes som bivirkning til RELIS.

Kirsten Myhr
RELIS Øst legemiddelinformasjonscenter

Litteratur

1. Ohlsson S, Holm L, Myrberg O et al. Noscapine may increase the effect of warfarin. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65: 277–8.
2. Scordo MG, Melhus H, Stjernberg E et al. Warfarin-noscapine interaction: a series of four case reports. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 448–50.
3. Baxter K, red. *Stockley's Drug Interactions*. London: Pharmaceutical Press, elektronisk versjon. www.medicinescomplete.com/mc/stockley/current/login.htm? [21.1.2009].
4. Statens legemiddelverk. Preparatomtale [SPC] Noskapiin. www.legemiddelverket.no/legemiddelsok [21.1.2009].
5. Spigset O, red. *Drug Information Database (DRUID)*. www.interaksjoner.no/ [7.7.2008].
6. *Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell*. www.legemiddelhandboka.no/ [21.1.2009].

Manglende dokumentasjon i retningslinjene for antibiotikabruk

I Tidsskriftet nr. 20/2008 presenteres de nye retningslinjene for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten (1). I retningslinjene er de omhyggelig med å dokumentere hver terapianbefaling med referanser. En av målsettingene for behandling av impetigo er: «Lokalbehandling med *fucidin* bør ikke brukast.» Anbefalingen er antiseptika som lokalbehandling og dikloksacillin til systemisk behandling (2).

Referansene omfatter bl.a. en Cochrane-oversikt og en britisk artikkel (3) som begge anbefaler topikal fusidin ved impetigo. Cochrane-oversikten kunne ikke dokumentere effekt av antiseptisk behandling.

Forklaringen på uoverensstemmelsen mellom referansene og anbefalingen er sannsynligvis å finne i Tidsskriftets artikkel om de nye retningslinjene. Den har en udokumentert påstand i avsnittet om impetigo: «Resistensen mot fusidinsyre har utviklet seg gradvis i løpet av de siste ti årene» (1).

In vitro-resistens i *Staphylococcus aureus* mot fusidinsyre har ifølge Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens hos mikrober *sunket* gradvis siden 2004 (4). En spesiell klon av gule stafylokokker med lavgradig resistens mot fusidinsyre har forårsaket et utbrudd av bulløs impetigo med topp i 2002–03 (5). Utbrudd med fusidin-

resistente kloner er observert i flere land, også i USA som ikke har fusidin på markedet (6). Slike klonale utbrudd oppstår uavhengig av forbruket av fusidin.

En artikkel om impetigo fra 2003 viste liten overensstemmelse mellom mikrobens følsomhet in vitro og effekt av antibiotikabehandling. Med hensyn til behandlingseffekten var det ikke fusidin, men dikloksacillin som kom dårligst ut (7).

En sannsynlig konsekvens av å velge bort fusidin som et behandlingsalternativ ved impetigo er økt forbruk av erytromycin (7). I løpet av de senere årene er det registrert en økning av erytromycinresistente pneumokokker (1). Det er selvsagt vanskelig å fastslå den eksakte årsaken til dette, men økningen var ikke helt uventet på bakgrunn av at et så nyttig behandlingsalternativ som fusidin ble ekskludert fra behandling av impetigo i 2003.

Avslutningsvis kan nevnes at en britisk ekspertgruppe nylig har revurdert terapianbefalinger ved impetigo og anbefaler fusidin som førstevalg til lokalbehandling (8). I Storbritannia opptrer den samme fusidinresistente impetigoklonen som i Norge.

Lise Kragøe Andresen
LEO Pharma

Litteratur

1. Eliassen KE, Fetveit A, Hjortdahl P et al. Nye retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 2330–4.
2. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet, 2008: 133–6.
3. George A, Rubin G. A systematic review and a meta-analysis of treatments for impetigo. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 480–7.
4. Veterinærinstituttet. NORM/NORMVET 2002–2007. www.vetinst.no/nor/Forskning/Rapporter/Norm-Norm-Vet-rapporten [11.2.2009].
5. Tveten Y, Jenkins A, Kristiansen B-E. A fusidic acid resistant clone of *Staphylococcus aureus* associated with impetigo bullosa is spreading in Norway. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 873–6.
6. Howden BP, Grayson, ML. Dumb and dumber – the potential waste of a useful antistaphylococcal agent: emerging fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 394–400.
7. Rørtveit S, Rørtveit G. Epidemi av bulløs impetigo i Austevoll kommune år 2002. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 2557–60.
8. Retapamulin for impetigo and other infections. *Drug Ther Bull* 2008; 46: 76–9.

S. Rørtveit og medarbeidere svarer:

Når det gjeld bruk av lokalt fusidin, er retningslinjene for antibiotikabruk i allmennpraksis (1) identiske med tilrådingane frå

Legemiddelverket si ekspertgruppe for impetigo (2). Lise Kragøe Andresen har i to innlegg i Utposten reist liknende innvendingar mot Legemiddelverket si tilråding om fusidin (3, 4), og Sverre Rørtveit har svart på vegne av gruppa (5, 6).

Som Andresen påpeiker, har impetigo i Norge og andre nordeuropeiske land etter år 2000 for det meste vore forårsaka av ein klon av *Staphylococcus aureus* som er fusidinresistent. Det at klonen er fusidinresistent, er sjølvstg ein grunn i seg sjølv til ikkje å bruke middelet. Men hovudgrunnen er at bruk av fusidin er hovudårsaka for framveksten av resistens mot det same antibiotikumet. I artikkane i Utposten vert dokumentasjonen for denne samanhengen referert.

Mot dette hevdar Andresen at ein antibiotikaresistent klon kan oppstå ved spontan mutasjon, og at bruk av lokalt fusidin derfor ikkje har spela nokon rolle i framveksten, og deretter ekspansjonen, av denne impetigoklonen.

Andresen meiner Howden & Grayson's artikkel (7) gjev belegg for dette synet. Det er uforståeleg for oss at Andresen kan referere den omtalte artikkelen slik. Ved grundig gjennomlesing har den overhovud inga tilvising til fusidinbruk-uavhengige klonale fusidinresistente utbrot i USA eller andre land. Tvert om gjev artikkelen fleire argument for at bruk av fusidin forsterkar ekspansjonen av den fusidinresistente klonen, når den først er etablert.

Rapportane frå NORM-overvakinga av antibiotikaresistens i Noreg viser fallande del av *S aureus* som er resistente mot fusidinsyre etter år 2004. Men den omtalte impetigoklonen er årsak eksklusivt for impetigo. Medan NORM-frekvensen av fusidinresistente *S aureus* i sårinfeksjonar for perioden 2002–05 i gjennomsnitt var ca. 23 % (8), så var fusidinresistensfrekvensen for impetigo i ein norsk kommunepopulasjon i det same tidsrommet 76 % (9). Den bakteriologiske situasjonen for impetigo må vurderast uavhengig av andre stafylokokkinfeksjonar.

To korte randmerknader: Andresen refererer behandlingstal frå ein studie frå 2002 (10). I artikkane i Utposten vert det gjort greie for kvifor desse tala ikkje kan brukast slik Andresen gjer. Den engelske ekspertgruppa som ho viser til, har først og fremst vurdert introduksjonen av eit nytt lokalt antibiotikum (retapamulin), og går grundig gjennom dokumentasjonen for dette middelet. Fusidin vert ikkje underlagt nokon gjennomgang i denne artikkelen.

Sverre Rørtveit
Bekkjærвик

Erlend Tolaas
Haukeland universitetssykehus

Knut Eirik Eliassen
Morten Lindbæk
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet, 2008: 133–6.
2. Legemiddelbehandling ved impetigo. Oslo: Statens legemiddelverk, 2008.
3. Andresen LK. Behandling av impetigo. Utposten 2008; nr. 5: 38. <http://gulewebsider.dyndns.tv/dnn46/LinkClick.aspx?fileticket=RPXk2Rb50%3d&tabid=309&mid=1030>. [16.2.2009].
4. Andresen LK. Fusidin, resistens og antibiotikaretningslinjer. Utposten 2008; nr. 7: 41–2.
5. Rørtveit S. Lokalt fusidin eller ikkje i behandling av impetigo. Utposten 2008; nr. 5: 39. <http://gulewebsider.dyndns.tv/dnn46/LinkClick.aspx?fileticket=RPXk2Rb50%3d&tabid=309&mid=1030> [16.2.2009].
6. Rørtveit S. Fusidin og impetigo. Utposten 2009; nr. 1: 40–1.
7. Howden BP, Grayson ML. Dumb and dumber – the potential waste of a useful antistaphylococcal agent: emerging fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 2006; 42: 394–400.
8. Veterinærinstituttet. www.vetinst.no/nor/Forskning/Rapporter/Norm-Norm-Vet-rapporten/Norm-Norm-Vet-rapporten-2007 (11.2.2009).
9. Rørtveit S, Rørtveit G. Impetigo in epidemic and nonepidemic phases: an incidence study over 4 1/2 years in a general population. Br J Dermatol 2007; 157: 100–5.
10. Rørtveit S, Rørtveit G. Epidemii av bulløs impetigo i Austevoll kommune år 2002. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 2557–60.

Blodprøvetaking på post fungerer godt!

I Tidsskriftet nr. 21/2008 løfter Brit Valaas Viddal helt korrekt frem nødvendigheten av riktig blodprøvetaking (1). Hun kritiserer blant annet Akershus universitetssykehus for å overlata blodprøvetakingen til sykepleiere. Vi vil gjerne presentere vår erfaring med dette.

Da Akershus universitetssykehus i 2001 besluttet å legge prøvetaking i størst mulig grad til de kliniske avdelingene, var det ut fra flere forhold. For det første reduseres forflytningstiden når blodprøvene sendes laboratorieresenteret i røpøst. For det andre kan prøvene tas rett etter legens bestilling. For det tredje er det færre rundt pasientens seng, noe som skaper ro og trygghet og muligens færre sykehusinfeksjoner. For det fjerde får sykepleierne bedre oversikt over prøvestatus, slik at dobbeltrekvireringer unngås.

Det ble fulgt opp med en detaljert plan for opplæring og iverksettelse. Mer enn 1 000 sykepleiere har deltatt i opplæringen, som består av en teoretisk og en praktisk del. Sjekklister sikrer at hver enkelt har fått med alle elementene. Etter selve opplæringen var den første tiden bioingeniør til stede for å bistå sykepleierne.

Vi valgte omfattende opplæring, nettopp for å sikre god preanalytisk kvalitet. Analysesvar kan aldri bli bedre enn kvaliteten på prøvematerialet. Gode prosedyrer, opplæring og klare ansvarsforhold er derfor viktig for alle ledd preanalytisk. Vi utarbeidet samarbeidsavtaler med alle avdelinger, for å sikre at alle som skal ta blodprøver, har kursbevis. Samarbeidsavtalen formaliserer også ansvarsfordelingen mellom Divisjon for sykepleie og Laboratoriemedisinsk senter.

Vi har definert og fulgt opp kvalitetsindikatorer. Vi benyttet som kvalitetsindikatorer synlig hemolyse, feilklistring av etiketter, feil prøvetakingstidspunkt og svartid for CRP. Før omleggingen hadde vi synlig hemolyse i 0–4 % av prøvene. Dette har etter omleggingen vært stabilt på maksimalt 3 % av prøvene. Vi har lav forekomst av feilklistring av etiketter eller feil tidspunkt for prøvetaking. Svartiden for CRP er blitt betydelig redusert, hvilket definitivt er en fordel i en travel klinisk hverdag. Antall rekvireringer og antall analyser er også redusert – noe vi mener reflekterer redusert antall dobbeltbestillinger.

Trinn 1 var innføring i vårt akuttmottak – hvor tiltak som bidrar til rask diagnostikk og avklaring er særlig viktig. Vi evaluerte erfaringene derfra før videre implementering.

Opplæring er sentralt for å sikre korrekt prøvetaking, uansett profesjon. Viddal forteller i november 2008 til *Bioingeniøren* at sykepleiere ikke lærer blodprøvetaking i sin grunnutdanning (2). Dette er ikke korrekt. Som følge av våre rutiner får sykepleierstudentene ved Høgskolen i Akershus slik opplæring. – Men vi kjenner ikke til at noen andre høgskoler gir denne type undervisning – å lære sykepleierstudenter blodprøvetaking mener vi er fremtidsrettet.

Vårt primære mål var å integrere og tilpasse prøvetakingen til de øvrige aktivitetene omkring pasienten. Dette reduserer antall personer pasienten må forholde seg til, prøvetaking skjer når det er hensiktsmessig, og det sikrer rask prøvetaking ved akutt diagnostikk. Vi ser denne ordningen som ønskelig og hensiktsmessig, med fortsatt oppmerksomhet på avvik, kvalitet og oppfølging av opplæring og faktiske ferdigheter.

Bjørn Magne Eggen
Erik K. Normann
Kariann Vangen Frøystein
Akershus universitetssykehus

Litteratur

1. Viddal B. Blodprøvetaking bør gjøres av kvalifisert personell. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 2472.
2. NITO Bioingeniørfaglig institutt. www.nito.no/organisasjon/Bioingeniørfaglig-institutt/nyheter/frac-bioingeniørfaglig-institutt/La-bioingeniøreneta-bloedprovvene/ [20.1.2009].

Hva er «faglig forsvarlig»?

I Tidsskriftet nr. 21/2008 henviser Brit Valaas Viddal til forsvarlighetskravet i helsepersonelloven (1). Det er lett å innfortolke en høy kvalitetsstandard i forsvarlighetskravet, men det er viktig å være klar over at dette er en juridisk gråsoner.

Forsvarlighetsprinsippet kommer til uttrykk i helsepersonelloven § 4 (2) og spesialisthelsetjenestelovens § 2-2 annet ledd. Forsvarlighetskravet har som hovedformål å bidra til en viss kvalitetsstandard på helsehjelpen. Skal man vurdere om ytelsen er forsvarlig, kan man stille seg spørsmålet: «Kunne vi eller burde vi handlet anner-