

Følgende tekst ble opprinnelig utformet for å erstatte kapittel "3.4 Klinisk farmakologi" i [veilederen for Norsk laboratoriekodeverk](#). Dessverre ble ikke hele teksten tatt med i veilederens versjon 2.0. Vi i referansegruppen for klinisk farmakologi har derfor laget dette notatet for å gjøre rede for de diskusjonene vi har hatt vedrørende bruken av klinisk farmakologiske koder i NLK, og for å oppsummere konklusjonene av våre møter.

Klinisk farmakologi

Hva er klinisk farmakologi?

Faget klinisk farmakologi angår virkningen og omsetningen av kroppsfremmede stoffer (det vil si legemidler, rusmidler og gifter) på/i mennesker, og den kliniske bruken av legemidler.

Analysevirksomheten innenfor klinisk farmakologi deler seg grovt sett i to: Legemiddelanalyser og rusmiddelanalyser. I tillegg utføres noen få analyser av andre kroppsfremmede stoffer.

- **Legemiddelanalyser** utføres i all hovedsak i blod, det vil si enten fullblod, serum eller plasma, avhengig av typen legemiddel og indikasjon for prøvetaking. Legemiddelanalyser anvendes for mange formål (for eksempel optimalisering av dose, kontroll av etterlevelse, vurdering av ruspåvirkning etc) og innenfor mange terapiområder (for eksempel antidepressiva, antipsykotika, antibiotika og epilepsimedisiner). Analysene bestilles stort sett fra fastleger og sykehusavdelinger, eventuelt av politi i rettslig sammenheng. Til sammen kan rundt 150 ulike substanser analyseres i Norge (9), i tillegg til omdanningsprodukter av disse, og listen utvides etter hvert som nye legemidler kommer på markedet. En oversikt over det nasjonale analyserepertoaret og deres NLK-koder finnes i [Farmakologiportalen](#) (8).
- **Rusmiddelanalyser** utføres i mange biologiske materialer (primært urin, men også fullblod, serum, plasma, urin, spytt og hår) Hvert av disse biologiske materialene har sine fordeler og ulemper med tanke på hva de kan og ikke kan tilføre av informasjon om et rusmiddel-inntak eller fravær av sådan. Rekvirerende instanser kan være mange: Politi, domstoler, fengselsvesen, barnevern, forsvaret, bedriftshelsetjeneste, rusbehandlingsinstitusjoner, sykehusavdelinger, fastleger og en rekke andre. Formålet med analysene kan være alt fra etterforskning av et unaturlig dødsfall, til førerkortsaker eller oppfølging av rusmisbrukere i behandling. Til sammen flere hundre rusmidler og tilhørende omdanningsprodukter analyseres i Norge (10), og stadig flere tilkommer: De siste årene har det i Europa vært en eksplosjonsartet fremvekst av nye designer drugs (14). En oversikt over det nasjonale analyserepertoaret og deres NLK-koder finnes i [Farmakologiportalen](#) (8).
- Klinisk farmakologiske laboratorier analyserer også noen **andre klinisk farmakologiske analyser**, det vil si eksogent tilførte substanser som ikke faller inn under kategoriene legemidler eller rusmidler. Dette omfatter toksiske alkoholer (som metanol og etylenglykol), toksiske grunnstoff (som thallium og kvikksølv), algetoksiner, og lignende. En oversikt over det nasjonale analyserepertoaret og deres NLK-koder finnes i [Farmakologiportalen](#) (8).

Arbeidet med klinisk farmakologiske analyser i NLK

Arbeidet med forforskningen av NPU-kodeverkets klinisk farmakologiske analyser har vært utført av en referansegruppe bestående av representanter fra alle de åtte klinisk farmakologiske laboratoriene i Norge (se oversikt over laboratoriene og deres representanter i vedlegg 1), i samarbeid med Helsedirektoratet. Arbeidet ble utført ved epostkorrespondanser og videomøter, hovedsakelig i løpet av 2014. Referansegruppen kartla samtlige klinisk farmakologiske analyser som ble utført ved de åtte klinisk farmakologiske laboratoriene i Norge (9,10), og i tillegg en egen kartlegging av hvilke analysemetoder som ble benyttet for de ulike analysene, og hvilke benevninger som ble brukt på utsendte svar. På grunnlag av dette ble det utformet et samlet excel-ark som viste alle analysene med norske bruksnavn, sortert etter prøvematerialer (system) og benevning på utrapportert svar. Dette dokumentet ble brukt som samlebestilling til NPU-redaksjonen for å fylle inn alle analysene som manglet koder, og er senere erstattet av en dynamisk kodeverksoversikt i Farmakologiportalen (www.labkodeverk.no), der det vil bli mulig å både se oversikt over alle klinisk farmakologiske koder, og melde inn nye behov. Mer om kodeverksapplikasjonen og denne funksjon kan leses i en kommentarartikkel i Tidsskrift for Den norske legeforening (11).

Grenseoppgang mot andre laboratoriefag

Noen laboratorieanalyser kan ligge i en gråson mellom to (eller flere) laboratoriefag. Selv om det er uproblematisk at flere fagmiljø utfører samme analyse er det viktig at kun ett av fagmiljøene står som primær eier, for å sikre at hovedansvaret for blant annet å definere norsk bruksnavn er fastlagt, og også for å sikre at ingen analyser blir stående uten eier. For klinisk farmakologi ble det identifisert flere slike «gråsonekomponenter», og noen (men ikke alle) er diskutert med tilgrensende fagområder for å fastsette faglig tilhørighet. Som eksempel kan det nevnes at for antibiotika så sorterer resistensundersøkelser/MIC-målinger under medisinsk mikrobiologi, mens konsentrasjonsmålinger av selve legemidlene sorterer under klinisk farmakologi. Farmakogenetiske analyser sorterer primært under medisinsk genetik, men med klinisk farmakologi som sekundær eier. For en fullstendig oversikt over analysene i grenseområdet mellom fagmiljøene, se vedlegg 2: «Gråsonekomponenter».

Klinisk farmakologiske NPU-koder som IKKE skal brukes

Det internasjonale NPU-kodeverket er primært utviklet med tanke på medisinsk biokjemi, og har noen mangler i forhold til fagområdet klinisk farmakologi, både i innhold og struktur. I arbeidet med NLK identifiserte referansegruppen for eksempel duplikatkoder der det ikke var åpenbart hvilken som burde velges av de utførende laboratoriene. Vi har derfor forsøkt å lage en oversikt over koder som IKKE skal benyttes i Norge:

- **«Syst(spec)»-koder skal ikke brukes:** klinisk farmakologiske analyser utføres i all hovedsak i prøvematerialene (systemene) blod, serum, plasma, urin, hår, spytt, erythrocytter og spinalvæske. Referansegruppen mener det bør tilstrebes å bruke det korrekte prefikset i henhold til dette, og koder med uspesifisert system «Syst(spec.)» skal i utgangspunktet ikke brukes, slik at duplikatkoder unngås. Eksempler på internasjonale NPU-koder som **ikke** skal brukes:
 - NPU19691 Syst(spec.)—Antibiotika(spec.); massek. = ? mg/L
 - NPU10305 Syst(spec.)—Dextropropoxyphen; arb.k.(proc.) = ?

Det er kun ett unntak, og det er koden NPU 25040 Uspesifisert – «Farmakologi». Denne koden er ment brukt til spesifikke analyser i utradisjonelle prøvematerialer, slik som citalopram i morsmelk, eller morfin i mekonium (barnebek). Det understrekes imidlertid at laboratoriene kun unntaksvis skal bruke denne koden, og kun for analyser utført i ikke-tradisjonelle prøvematerialer (det vil si i andre materialer enn blod, serum/plasma, urin, hår og spytt).

- **«Taxon»-koder skal ikke brukes.** «Taxon-koder» inneholder subklassifikasjons-angivelser av den målte komponenten, for eksempel hvilken benzodiazepin eller opioid som er påvist (se side 22 i [den danske NPU-veilederen](#))(4). Referansegruppen mener imidlertid disse subklassifiseringskodene ikke er nødvendige, og at man heller kan subspesifisere svaret ved å bruke de spesifikke kodene for den påviste komponenten, for eksempel benzodiazepinet klonazepam. Klinisk farmakologiske taxon-koder skal derfor ikke benyttes. Eksempler på internasjonale NPU-koder som **ikke** skal brukes:
 - NPU08980 U—Amfetamin+analog; taxon = ?
 - NPU04479 U—Analgetikum; taxon = ?
 - NPU04585 U—Antidepressivum; taxon = ?
 - NPU04662 U—Anxiolytikum; taxon = ?
 - NPU01345 P—Barbiturat; taxon = ?
 - NPU04588 U—Barbiturat; taxon = ?
 - NPU09010 P—Benzodiazepiner; taxon = ?
 - NPU10282 Syst(spec.)—Benzodiazepiner; taxon = ?
 - NPU04062 U—Benzodiazepiner; taxon = ? Benzodiazepiner;U
 - NPU27983 P—Morphin+analog; taxon = ?
 - NPU08991 U—Morphin+analog; taxon = ?
 - NPU08930 U—Narkotikum; taxon = ?
 - NPU10281 Syst(spec.)—Neuroleptikum; taxon = ?
- **«Liste»-koder skal ikke brukes.** «Liste-koder» brukes for grupperinger av svar (se side 28 i [den danske NPU-veilederen](#))(4). I likhet med «taxon»-kodene er disse kodene egnet til å skape forvirring og utilsiktende duplikater, og referansegruppen anbefaler at disse unngås i NLK, og at man heller benytter de konkrete komponentkodene som også finnes der. Eksempler på internasjonale NPU-koder som **ikke** skal brukes:
 - NPU29106 U—Amfetamin+analog; arb.k.(liste)
 - NPU17592 P—Amiodaron; stoffk.(liste) Amiodaron gruppe;P
 - NPU18014 P—Amitriptylin+metabolit; stoffk.(liste) Amitriptylin+metabolit gruppe;P
 - NPU04845 U—Analgetikum; arb.k.(liste) Analgetikum gruppe;U
 - NPU04824 U—Antidepressivum; arb.k.(liste) Antidepressivum gruppe;U
 - NPU16406 P—Antidepressivum; stoffk.(liste)
 - NPU04829 U—Anxiolytikum; arb.k.(liste) Anxiolytikum gruppe;U
 - NPU29379 P—Aripiprazol+metabolit; stoffk.(liste) Aripiprazol+metabolit gruppe;P
 - NPU04826 U—Barbiturat; arb.k.(liste) Barbiturater gruppe;U
 - NPU16396 P—Barbiturat; stoffk.(liste)
 - NPU04827 U—Benzodiazepiner; arb.k.(liste) Benzodiazepiner gruppe;U

- NPU22146 U—Buprenorfin+Norbuprenorfin; stofk.(liste)
 - NPU29109 U—Cannabinoid; arb.k.(liste)
 - NPU18013 P—Clomipramin+metabolit; stofk.(liste) Clomipramin+metabolit gruppe;P
 - NPU29108 U—Cocain+metabolit; arb.k.(liste)
 - NPU04792 U—Diuretikum; arb.k.(liste) Diuretikum gruppe;U
 - NPU27567 P—Dosulepin; stofk.(liste) Dosulepin gruppe;P
 - NPU18011 P—Doxepin+metabolit; stofk.(liste) Doxepin gruppe;P
 - NPU18015 P—Fluoxetin; stofk.(liste)
- **«Konfirm»-koder skal ikke brukes.** «Konfirm»-koder er koder for bekreftende analyser. Bekreftende analyser benyttes ved rusmiddeltesting når prøvegiver risikerer alvorlige sanksjoner ved positivt svar (14), og ved dopingtesting i idretten. Det eneste som skiller konfirm-analysen fra øvrige analyser er formålet med analysen. Formålet med analysen bør fremgå et annet sted enn i NLK/NPU-kodeverket, igjen med tanke på å unngå duplikatkoder. Referansegruppen har i samråd med Helsedirektoratet besluttet å ekskludere alle konfirm-koder fra NLK. Eksempler på internasjonale NPU-koder som **ikke** skal brukes:
 - NPU28313 U—6-O-Monoacetylmorfin; arb.k.(konfirm; proc.) = ?
 - NPU27579 P—Alprazolam; arb.k.(konfirm; proc.) = ?
 - NPU28459 U—Alprazolam; arb.k.(konfirm; proc.) = ?
 - NPU18177 U—Amfetamin; arb.k.(konfirm; 0 1) = ? Amfetamin;U
 - NPU18178 U—Benzodiazepiner; arb.k.(konfirm; 0 1) = ? Benzodiazepiner;U
 - NPU27163 U—Benzoylecgonin; arb.k.(konfirm; 0 1) = ? Benzoylecgonin;U
 - NPU21697 U—Cocain; arb.k.(konfirm; proc.) = ?
 - NPU27987 U—Cocain+metabolit; arb.k.(konfirm; proc.) = ?

Det at de bekreftende kodene ikke skal benyttes i NLK kan imidlertid by på en datateknisk utfordring, fordi mange laboratoriesystem kun tillater at én analysekode kun brukes én gang per prøve. Dette betyr at dersom det er bestilt en analyse av amfetamin i urin får man ikke til å bestille den samme analysekoden en gang til, dersom det er behov for bekreftelse. Det er derfor det har vært vanlig å bruke separate koder for screeningundersøkelse på den ene siden og bekreftende undersøkelse på den annen, slik dobbel rekvirering muliggjøres uten at svarene overskriver hverandre, og slik at de økonomiske hensynene i laboratoriene er ivaretatt (bekreftende analyser utløser ofte andre refusjonstakster enn screeningundersøkelsen). Slike duplikatkoder er imidlertid opprettet av datatekniske og økonomiske hensyn, og ikke medisinfaglige.

NLK har imidlertid mulighet for «mange-til-en»-relasjoner i kodeverket. Det er dermed mulig å bruke lokale koder (for eksempel «NPU01880-a» og «NPU01880-b»), som konvergerer inn i en kode, NPU01880 ut fra laboratoriet. Forutsatt at dette datateknisk sett fungerer i praksis i laboratoriene er dette den faglig sett beste løsningen, slik at lik analysekode anvendes for like analyser uavhengig av indikasjonen for prøvetaking. For å ivareta de juridiske kravene til sanksjonære prøver (12) bør påvisning med bekreftende analyse løses ved at prøvesvaret suppleres med en tilleggskommentar av typen "Påvist med bekreftende analyse", dersom en slik er utført.

NPU-koder som SKAL brukes

Klinisk farmalogiske analyser handler om å påvise, evt også bestemme konsentrasjonen av, ulike kroppsfrremmede stoffer. Referansegruppen ønsker at kodene har størst mulig presisjon, og at det ikke er mulig å velge feil koder/duplikater. Nedenfor vises eksempler på koder som skal benyttes (eksemplifisert ved zopiklon), for analyser der svarene angis kvalitativt eller kvantitativt:

- **Kvalitativt svar:**
 - NPU53095 P—Zopiklon; arb.k.(proc.) = ?
 - NPU09070 U—Zopiklon; arb.k.(proc.) = ?
 - NPU53579 Hår—Zopiklon; arb.k.(proc.) = ?
- **Massekonsentrasjon:**
 - NPU53097 U—Zopiklon; massek. = ? µg/L
- **Stoffkonsentrasjon:**
 - NPU53841 B—Zopiklon; stofk. = ? µmol/L
 - NPU53840 B—Zopiklon; stofk. = ? nmol/L
 - NPU08837 P—Zopiklon; stofk. = ? nmol/L
 - NPU53096 U—Zopiklon; stofk. = ? nmol/L
- **Kreatininkorrigert ratio**
 - NPU53651 U—Zopiklon/kreatinin ratio; massekoefficient(masse/stofm.; proc.) = ? mg/mol

Norske bruksnavn: generelt for klinisk farmakologiske analyser

I NLK brukes norske bruksnavn for **legemidler** i hovedsak slik de er skrevet i de godkjente norske preparatomtalene hos Statens legemiddelverk (13). I tillegg er det en del legemidler som ikke er markedsført i Norge, og noen omdanningsprodukter som ikke er navngitt i preparatomtalene. Disse har referansegruppen fornorsket etter samme prinsipper som øvrige legemiddelnavn («perphenazine» oversettes til «perfenazin», «paroxetine» til «paroksetin», etc.) Norske bruksnavn for **rusmidler** med deres omdanningsprodukter benytter i hovedsak navnene slik de er skrevet i oversikten hos det europeiske rusmiddel-overvåkningsorganet European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (14). Referansegruppen har fornorsket navnene etter samme prinsipper som for legemidler.

I forbindelse med arbeidet med norske bruksnavn støtte referansegruppen på noen utfordringer, som her vil diskuteres separat:

Norske bruksnavn: navn på analyser utført med ikke-spesifikke analysemetoder

Ved rusmiddeltesting (hovedsakelig i urin) benyttes ofte ikke-spesifikke analysemetoder. Med ikke-spesifikke analysemetoder menes metoder som er basert om immunologisk eller enzymatisk reaksjon i prøven, i motsetning til for eksempel kromatografiske analyser. Ikke-spesifikke analysemetoder kan gi utslag på andre komponenter en den som testen primært er kalibrert for å finne. Enkelte immunologiske metoder, som for eksempel «benzodiazepiner» eller «opiater», er designet for å gi positivt utslag mot en rekke beslektede substanser innen rusmiddelgruppen, mens andre er mer spesifikt rettet mot enkeltstoffer, for eksempel «metadon» eller «6-MAM». Så finnes det også mellomkategorier hvor metoden skal gi positivt utslag for substansen og omdanningsprodukter av denne, for eksempel «cannabis» og «kokain». Det at flere substanser kan gi

utslag på samme analyse gir oss en utfordring med tanke på navnsetting av analysene. Flere forslag til norske bruksnavn har vært diskutert i referansegruppen, og konklusjonene oppsummeres kort her:

Forslag	Referansegruppens konklusjon
Legge til suffix «gruppeanalyse»	Fungerer for naturlige grupper slik som opiater, benzodiazepiner og barbiturater, men ikke for analyser som kokain eller metadon.
Legge til suffix «+ metabolitt»	Fungerer for kokain, men ikke for for eksempel gruppene opiater, benzodiazepiner, barbiturater.
Legge til suffix «+ analog»	Fungerer for kokain, metadon etc, men vanskeligere for gruppeanalysene (for eksempel benzodiazepiner), fordi de kan være kalibrert mot ulike enkeltstoffer, og man kan ikke velge ett som er dekkende for alle. I tillegg kan ordet «analog» være vanskelig å forstå for rekvirent
Legge til suffix «screening»	Dette har vært vanlig praksis å bruke på immunologiske metoder. Ordet «screening» beskriver imidlertid formålet med analysen, og er egentlig ikke dekkende for det vi faktisk ønsker å formidle, nemlig fraværet av komponent-spesifisitet i analysemetoden. Referansegruppen ønsker å rydde opp i begrepsbruken, og unngå både ordene «screening» og «bekreftende» i norske bruksnavn.
Legge til suffix «immunologisk metode»	Ikke dekkende for enzymatiske metoder. Hdir ønsker heller ikke metoder inn i bruksnavn
Legge til suffix «fotometrisk metode»	Dekker både immunologiske og enzymatiske metoder, men er et lite innarbeidet begrep Hdir ønsker heller ikke metoder inn i bruksnavn
Legge til suffix «uspesifikk»	Dekkkende for alle komponentene, og er utvetydig. Det er også i tråd med nytt lovverk for rusmiddeltesting (12), der det står «Svar på immunologiske eller andre uspesifikke screeninganalyser alene skal kun oppgis som «påvist» eller «ikke påvist», og ved positive analyseresultater skal det bemerkes at analysen er uspesifikk»

Etter drøfting i referansegruppen og på Norsk Forening for klinisk farmakologis (NFKFs) landsmøte i 2014 ble det besluttet å legge betegnelsen «uspesifikk» inn i norsk bruksnavn for immunologiske analyser, og andre analysemetoder som ikke er spesifikke. Det gjelder følgende komponenter (her angitt med referansegruppens vedtatte norske bruksnavn):

- Etanol (uspesifikk)
- Etylglukuronid (uspesifikk)
- Cannabis (uspesifikk)
- Syntetiske cannabinoider (uspesifikk)
- Benzodiazepiner (uspesifikk)
- Opiater (uspesifikk)

- Metadon (uspesifikk)
- Buprenorfin (uspesifikk)
- Dekstropoksyfen (uspesifikk)
- Amfetaminer (uspesifikk)
- Ecstasy (uspesifikk)
- Kokain (uspesifikk)
- Barbiturater (uspesifikk)
- Fensyklidin (PCP, Englestøv) (uspesifikk)
- LSD (uspesifikk)

Norske bruksnavn: presist eller forståelig navn?

En av de store og vanskelige diskusjonene vedrørende navnsetting av klinisk farmakologiske analyser har vært å avgjøre om vi skal prioritere å bruke presise navn eller lettforståelige navn, da disse to hensynene ofte kan gå på bekostning av hverandre. Vi vil her jo to eksempler:

- **Eksempel 1: Kokain:** Når det utføres rusmiddeltesting for kokain i urin er det som regel omdanningsproduktet benzoylecgonin man påviser. Da har man følgende alternativer i forhold til navnsetting av det man har målt i pasientens urin, dersom det er utført en spesifikk analyse av benzoylecgonin:
 1. «Kokain». Dette er forståelig, men ikke presist.
 2. «Benzoylecgonin» er presist, men uforståelig for lekfolk.
 3. «Kokain (målt som omdanningsproduktet benzoylecgonin)» er både presist OG forståelig, men blir for langt.
- **Eksempel 2: Okskarbazepin:** Dette er en epilepsimedisin som er et såkalt «prodrug», som omdannes til det aktive virkestoffet monohydroksykarbazepin (MHD) i kroppen. Da har man følgende alternativer i forhold til navnsetting det man har målt i pasientens serum:
 1. «Okskarbazepin» er forståelig, men ikke presist.
 2. «Monohydroksykarbazepin (MHD)» er presist, men det kan hende rekvirenten ikke assosierer dette navnet med det legemidlet pasienten faktisk har inntatt.
 3. «Okskarbazepin» (målt som omdanningsproduktet monohydroksykarbazepin (MHD)) er både presist OG forståelig, men blir for langt.

Konklusjon: Referansegruppen har sett flere eksempler på at forståelige, men upresise svar kan gi opphav til alvorlige misforståelser, for eksempel når laboratoriet svarer at man har påvist metylfenidat eller klonazepam i urin når man i realiteten har målt henholdsvis ritalinsyre eller 7-aminoklonazepam. I verste fall kan denne typen navn medføre feilaktige vurderinger og beslutninger fra rekvirenten. I nevnte eksempler vil man for eksempel kunne trekke feilaktige slutninger vedrørende når inntaket fant sted, dersom man oppfatter svaret som om det er morstoffet som er påvist. Referansegruppen anbefaler derfor at man i NLK konsekvent prioriterer presisjon foran forståelighet i alle norske bruksnavn for klinisk farmakologiske analyser. Dette betyr at alternativ 2 foretrekkes i begge eksemplene om kokain og okskarbazepin over, og i alle tilsvarende situasjoner. Dersom dette medfører at komponentnavnet trenger forklaring for at rekvirenten skal forstå det, bør dette ivaretas på andre måter enn i selve komponentnavnet, for eksempel med en forklarende tilleggs kommentar, eller i et følgeskriv eller på en nettside.

Når det gjelder selve **rekvireringen** av farmakologiske analyser er det imidlertid ingenting i veien for at laboratoriet selv oppretter analysepakker med forståelige navn, for eksempel at rekvirering av pakken «opiater» genererer en intern bestilling av analysene morfin og morfin-3-glukuronid, og en rekvirering av pakken «kokain» genererer en intern bestilling av analysen «benzoylecgonin».

Norske bruksnavn: forkortelse eller fullt navn?

Referansegruppen har diskutert om man skal bruke forkortelser i norske bruksnavn, eller om alle navn skal skrives fullt ut. Utfordringen er at noen forkortelser er kjente, og andre er ukjente. Her er noen eksempler på komponenter der navnene kan forkortes.

- Tetrahydrocannabinol eller THC?
- Lysergsyredietylamid eller LSD?
- Metylendioksymetamfetamin eller MDMA?
- O-desmetylvenlafaksin eller ODMV?
- Hydroksyrisperidon eller OH-risperidon?

Referansegruppen har valgt som hovedregel å skrive alle komponentnavn fullt ut, eventuelt med forkortelse i parentes dersom denne er innarbeidet som navn, slik som etanolmetabolittene EtG og EtS. Unntaket er enkelte designer drugs (syntetiske cannabinoider), der vi kun bruker forkortelsene, for å unngå skrekkelig lange (og ofte intetsigende) navn.

Norske bruksnavn: tall/bokstav som prefiks eller ikke?

Referansegruppen har diskutert om man skal bruke tall- og bokstav-prefiks i norske bruksnavn eller ikke. Mange kjemiske entiteter (deriblant svært mange nye syntetiske rusmidler (såkalte novel psychoactive substances, NPS) har lange og kompliserte navn, ofte et prefiks bestående av tall eller bokstaver, som gir informasjon om substansens molekylstruktur. Her er noen eksempler fra både rusmiddel- og legemiddelkategoriene:

- Δ 9-tetrahydrocannabinol eller tetrahydrocannabinol?
- 9-hydroksyrisperidon eller hydroksyrisperidon?
- 3,4-metylendioksymetamfetamin eller metylendioksymetamfetamin (MDMA)?
- Alfa-hydroksyalprazolam eller hydroksyalprazolam
- 7-aminonitrazepam eller aminonitrazepam?
- O-desmetylvenlafaksin eller desmetylvenlafaksin?

Ved å stryke prefikset gjør man det enklere å uttale og også enklere å sortere komponentene alfabetisk. Samtidig vet vi at tallene kan definere et viktig skille mellom ulike kjemiske entiteter som "2-Fluoramfetamin" og "4-Fluoramfetamin", og i slike tilfeller må prefikset inkluderes i norsk bruksnavn. Referansegruppens anbefaling er at prefikset brukes kun i situasjoner der det er muligheter for forveksling med andre substanser, og ellers unngås.

Norske bruksnavn: Nor-, desmetyl-, eller DM-?

"Nor-", "desmetyl-", og "DM-"-prefiksene er alternative betegnelser som betyr det samme, og som i dag brukes om hverandre på klinisk farmakologiske analyser. På noen komponenter har vi tradisjon for å bruke "nor" (som på noradrenalin og nortriptylin), mens andre steder er vi vant til å bruke "desmetyl", som på O-desmetylvenlafaksin (ODMV) og desmetyldiazepam (DMD).

Referansegruppen mener de ulike begrepene er såpass innarbeidet at det må tolereres en noe inkonsekvent nomenklatur. I norske bruksnavn er det brukt "nor-" og "desmetyl-" om hverandre, ut fra det som vurderes som innarbeidet. Det er også inkludert alternativ skrivemåte i parentes dersom disse begge er innarbeidet (for eksempel desmetyldiazepam/nordiazepam/DMD).

Sum av komponenter

For noen klinisk farmakologiske analyser er det vanlig å måle både morstoff og omdanningsprodukt, fordi begge er farmakologisk aktive. Ofte oppgir laboratoriet summen av komponentene i svaret til rekvirenten. Dette gjelder blant annet følgende komponenter.

- Amitriptylin + nortriptylin
- Fluoksetin + norfluoksetin
- Venlafaksin + desmetylvenlafaksin
- Risperidon + hydroksyrisperidon
- Diazepam + desmetyldiazepam

I NPU og NLK er det opprettet egne tilleggskoder for summen av disse substansene, slik at det er mulig for laboratoriene å oppgi både enkeltkomponentene og summen av dem til rekvirenten. Norske bruksnavn for disse blir som følger: «Sum: [navn på komponent A]+[navn på komponent B]», for eksempel «Sum: Fluoksetin + norfluoksetin».

Ulike koder for prøver tatt ved ulikt tidspunkt?

Noen ganger er kan det være aktuelt å måle toppkonsentrasjon og bunnkonsentrasjon etter inntak av et legemiddel. Dette gjelder blant annet aminoglykosider og ciklosporin. Referansegruppen ønsker i utgangspunktet ikke å introdusere duplikatkoder for samme analyse tatt etter ulikt prøveintervall, fordi det bryter med NPU-kodeverkets oppbygning. På grunn av innarbeidet praksis ble imidlertid besluttet å gjøre et unntak for ciklosporin, der det er opprettet to koder i NLK, «ciklosporin» og «ciklosporin C2», der den første er den ordnære koden og den andre brukes for prøver tatt to timer etter inntak.

Egne «ukonjugert»-koder?

I takt med analysetekniske fremskritt kan det etter hvert bli behov for egne koder avhengig av om den målte komponenten er konjugert eller ukonjugert (for eksempel ukonjugert morfin vs summen av morfin og morfin glukuronider, eller ukonjugert oksazepam vs summen av oksazepam og oksazepam glukuronid. Faggruppen anbefaler at det opprettes egne analysekoder for de ukonjugerte komponentene, og at disse gis suffixet «(ukonjugert)» i norsk bruksnavn, for eksempel «Morfin (ukonjugert)».

Farmakologiportalen: oversikt over eksisterende koder og innmelding av nye

Fagområdet klinisk farmakologi har tatt i bruk sin egen samhandlingplattform, [Farmakologiportalen](#) (8), for å holde oversikt over klinisk farmakologiske analyser og deres tilhørende NLK-koder. Denne løsningen tilbyr en oversiktlig visning over alle eksisterende klinisk farmakologiske komponentkoder og -navn basert på de analysene som til enhver tid utføres i laboratoriene (16). Koder og navn vises enten listevise per substanskategori (rusmidler, antidepressiva, etc), eller via søk på den enkelte komponenten. Løsningen tilbyr også smidig kommunikasjon mellom laboratoriene og Hdir, ved at publisering av en ny analyse i portalen genererer automatisk melding til Helsedirektoratet om at det trengs en ny kode. På denne måten sikres faglig oversikt og smidig logistikk. Løsningen er utviklet av det klinisk farmakologiske fagmiljøet selv, i samarbeid med Helsedirektoratet, og med økonomisk støtte fra Norsk forening for klinisk farmakologi og laboratoriene selv. Løsningen ble lansert i 22.september 2015 (11) og er å finne på www.labkodeverk.no.

REFERANSER

1. Helsedirektoratet. Norsk laboratoriekodeverk. <https://helsedirektoratet.no/helsefaglige-kodeverk/laboratoriekodeverket>
2. Petersen, Dybkær, Olesen. Properties and units in the clinical laboratory sciences Part XXII. The NPU terminology, principles, and implementation: A user's guide (IUPAC Technical Report). Pure Appl. Chem Vol 84. No 1 pp 137-165, 2012.
3. Cohen ER, Cvitas JG et al. Quantities, units and symbols in physical chemistry. IUPAC Green book, 3rd edition, 2nd printing, IUPAC & RSC Publishing, Cambridge (2008).
<http://www.iupac.org/home/publications/e-resources/nomenclature-and-terminology/quantities-units-and-symbols-in-physical-chemistry-green-book.html>
4. Statens Serum Institut. NPU terminologien. Version: 3.0 Versionsdato: 16-06-2014
http://www.ssi.dk/~media/Publikationer/2014/NPU_manual_2014.ashx
5. Meld. St. 9 (2012-2013). Én innbygger - én journal.
<https://www.regjeringen.no/nb/dokumenter/meld-st-9-20122013/id708609/>
6. referanse til LOINC (tilsvarende referanse 2 for NPU)
7. referanse til SNOMED-CT (tilsvarende referanse 2 for NPU)
8. Farmakologiportalen. <http://www.farmakologiportalen.no/>
9. Westin AA, Larsen RA, Espnes KA, et al. Legemiddelanalyser i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2382-7
10. Westin AA, Espnes KA, Larsen RA, Bjånes T, Berg JA, Spigset O. Rusmiddelanalyser i Norge. Bioingeniøren 2014; 2: 17-22.
11. Westin AA, Bjånes TK. Nytt kodeverktøy for klinisk farmakologi. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 1537-8.
12. Helsedirektoratet. IK-2231 Prosedyrer for rusmiddeltesting (2014)
<https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/788/Prosedyrer-for-rusmiddeltesting-IS-2231.pdf>
13. Statens legemiddelverk. Preparatomtaler (SPC)
http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Legemidler_A-AA.aspx
14. EMCDDA's European information system and database on new drugs. <https://ednd-cma.emcdda.europa.eu/>
15. Farmakologiportalen. Norsk laboratoriekodeverk (NLK): en introduksjon.
<http://www.farmakologiportalen.no/content/3631/Norsk-laboratoriekodeverk-NLK:-en-introduksjon>
16. Bjånes TK, Westin AA. Nettportal for legemiddelanalyser. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 635-6. <http://tidsskriftet.no/pdf/pdf2015/635-6.pdf>

VEDLEGG 1, MEDLEMMER I REFERANSEGRUPPEN

I de seks referansegruppene har følgende fagpersoner vært medlemmer. Medlemmer som har vært eller er ledere i de respektive referansegruppene er understreket.

Klinisk farmakologi

Institusjon	Navn	Stilling	Periode
UNN	Lena Aronsen	Overlege	2014-
	Siri Amundsen	Lege i spesialisering	2014-
St Olavs Hospital	<u>Arne Reimers</u>	Overlege	2013-2014
	Ketil Arne Espnes	Overlege	2013-
	<u>Andreas Westin</u>	Overlege	2014-
	Cecilie Semmingsen	Bioingeniør, NITO-rep	2014-
	Ludvig Johannesen	IT-konsulent	2014-
Haukeland	Bettina Riedel	Overlege	2013-
	Tormod Bjånes	Overlege	2014-
OUS	Kristin Nordal	Overlege	2014-
Vestre Viken	Elena Kvan	Overlege	2014-
Senter for psykofarmakologi	Sigrid Narum	Overlege	2014-
Folkehelseinstituttet	Cecilie Thaulow	Overlege	2014-2015
	Maren Strand	Overlege	2015-
Furst medisinsk laboratorium	Thor Hilberg	Overlege	2014-

VEDLEGG 2, «GRÅSONEKOMPONENTER»

Noen laboratorieanalyser kan ligge i en tilhørighetsmessig «gråsoner» mellom to (eller flere) laboratoriefag. Selv om det er uproblematisk at flere fagmiljø utfører samme analyse er det viktig at kun ett av fagmiljøene står som primær eier, for å sikre at hovedansvaret for blant annet navnsetting er fastlagt, og også for å sikre at ingen analyser blir stående uten eier.

For klinisk farmakologi er følgende potensielle «gråsonekomponenter» identifisert, og følgende eierskap foreslått (KF = klinisk farmakologi, MBK = medisinsk biokjemi, IMM = immunologi og transfusjonsmedisin, MG = medisinsk genetikk, MM = medisinsk mikrobiologi). Spørsmålsteget indikerer at tilhørighet enda ikke er diskutert på tvers av faggruppene.

Komponent	Primært fagområde	Sekundært fagområde	Kommentar
Litium	KF	MBK	Dette er hyppig utførte analyser som utføres både ved klinisk farmakologiske laboratorier og ved flere medisinsk-biokjemiske laboratorier i Norge. Alle er eksogert tilførte substanser og faller derfor inn under kategorien klinisk farmakologi.
Fenobarbital	KF	MBK	
Fenytoin	KF	MBK	
Karbamazepin	KF	MBK	
Valproat	KF	MBK	
Paracetamol	KF	MBK	
Salisylsyre	KF	MBK	
Digitoksin	KF	MBK	
Digoksin	KF	MBK	
Teofyllin	KF	MBK	
Gentamicin	KF	MBK	
Tobramycin	KF	MBK	
Vankomycin	KF	MBK	
Ciclosporin	KF	MBK	
Metotreksat	KF	MBK	
Takrolimus	KF	MBK	
Etanol	KF	MBK	
Etylenglykol	KF	MBK	
Metanol	KF	MBK	
Isopropanol	KF	MBK	
Alle rusmiddelanalyser	KF	MBK	
Noradrenalin	MBK	KF	Dette er midler som kan tilføres eksogent, men som også er endogene stoffer. Disse
Tyrosin	MBK		
Aceton	MBK?	KF?	

GHB	KF?	MBK?	komponentene må diskuteres mellom KF- og MBK-referansegruppene enkeltvis, også for analyser i ulike system.
Abatacept	KF	IMM	Dette er immunmodulerende midler og relaterte komponenter (antistoffer og omdanningsprodukt). Alle er eksogert tilførte substanser og faller derfor inn under kategorien klinisk farmakologi. Det samme gjør de relaterte komponentene (vist med innrykk).
Adalimumab	KF	IMM	
IgG adalimumab	KF	IMM	
Certolizumab pegol	KF	IMM	
IgG certolizumab pegol	KF	IMM	
Ciklosporin	KF	IMM	
Ciklosporin C2	KF	IMM	
Etanercept	KF	IMM	
IgG etanercept	KF	IMM	
Everolimus	KF	IMM	
Golimumab	KF	IMM	
IgG golimumab	KF	IMM	
Infliximab	KF	IMM	
IgG infliximab	KF	IMM	
Mykofenolat	KF	IMM	
Mykofenolatglukuronid	KF	IMM	
Natalizumab	KF	IMM	
Sirolimus	KF	IMM	
Takrolimus	KF	IMM	
Tocilizumab	KF	IMM	
IgG tocilizumab	KF	IMM	
Aluminium (Al)	KF? MBK? Evt hvilke?	KF? MBK? Evt hvilke?	Dette er grunnstoffer og tungmetaller. Tilhørighet for de enkelte komponentene og systemene må diskuteres mellom KF og MBK-referansegruppene.
Arsen (As)			
Bly (Pb)			
Jern (Fe)			
Kadmium (Cd)			
Kalsium (Ca)			
Kobber (Cu)			
Kobolt (Co)			
Krom (Cr)			
Kvikksølv (Hg)			
Mangan (Mn)			
Molybden (Mo)			
Nikkel (Ni)			
Selen (Se)			
Sink (Zn)			
Thallium (Tl)			
CYP2D6	MG	KF	Dette er farmakogenetiske analyser. De er genetiske
CYP2C9	MG	KF	

CYP2C19	MG	KF	analyser, men med farmakologisk relevans.
CYP1A2	MG	KF	
CYP2B6	MG	KF	
CYP3A4	MG	KF	
CYP3A5	MG	KF	
NAT2	MG	KF	
UGT1A1	MG	KF	
UGT1A4	MG	KF	
UGT1A9	MG	KF	
VKORC1	MG	KF	
DPYD	MG	KF	
TPMT	MG	KF	
SLCO1B1	MG	KF	
GSTA1	MG	KF	
GSTM1	MG	KF	
MTHFR	MG	KF	
SLC6A4 (5-HTTLPR)	MG	KF	
Amikacin	KF	Dette er antimikrobielle midler og deres omdanningsprodukter. Alle er eksogert tilførte substanser og faller derfor inn under kategorien klinisk farmakologi. De samme navnene kan imidlertid finnes i analyser innenfor fagområdet medisinsk mikrobiologi, men da handler det om resistensbestemmelser og MIC-verdier, ikke måling av selve legemiddelet.	
Atazanavir	KF		
Darunavir	KF		
Efavirenz	KF		
Flukonazol	KF		
Gentamicin	KF		
Griseofulvin	KF		
Itrakonazol	KF		
Hydroksyitrakonazol	KF		
Ketokonazol	KF		
Kinin	KF		
Klorokin	KF		
Hydroksyklorokin	KF		
Lopinavir	KF		
Meropenem	KF		
Metronidazol	KF		
Netilmicin	KF		
Oseltamivir	KF		
Oseltamivirkarboksylat	KF		
Posakonazol	KF		
Rifampicin	KF		
Ritonavir	KF		
Sykloserin	KF		
Tobramycin	KF		
Trimetoprim	KF		
Vankomycin	KF		

Vorikonazol	KF		
--------------------	----	--	--

