

Statusartikel

Behandling af kvalme hos akut indlagte patienter

Mariam Nersesjan¹, Simon Carstensen Nersesjan², Lars Pedersen³ & Mikkel Bring Christensen¹

1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 2) Geriatrisk og Palliativ Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 3) Afdeling for Lunge- og Infektionssygdomme, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Ugeskr Læger 2024;186:V11230735. doi: 10.61409/V11230735

HOVEDBUDSKABER

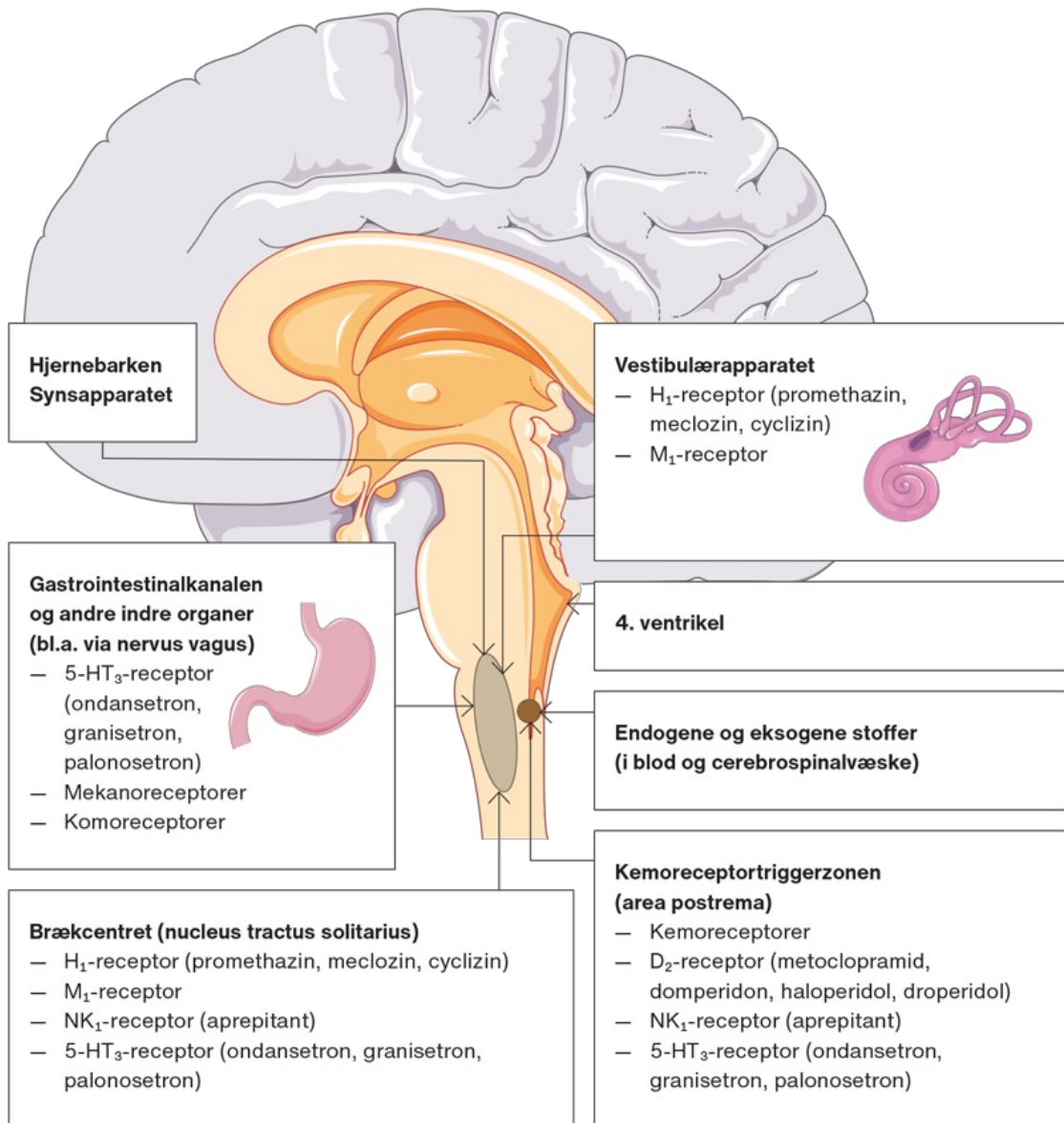
- Antiemetika har effekt på placeboniveau ved behandling af kvalme, som ikke skyldes transportsyge, anæstesi, kemo- eller stråleterapi.
- Væsketerapi anbefales som førstevalg til kvalmebehandling.
- Hvis et lægemiddel skal afprøves, foretrækkes ondansetron som andetvalg grundet bivirkningsprofil og pris.

Kvalme forekommer hyppigt hos både indlagte patienter og i befolkningen generelt og er forbundet med ubehag samt risiko for dehydrering og elektrolytforstyrrelser. Der foreligger ikke danske opgørelser, men i USA oplever mere end 50% af befolkningen at have kvalme i løbet af et år [1], og årligt henvender mere end otte millioner patienter sig i akutmodtagelsen med kvalme [2]. Der findes nationale behandlingsvejledninger for behandlingen af graviditetskvalme [3], postoperativ kvalme og opkastning (PONV) [4] samt kemo- eller stråleinduceret kvalme og opkastning (CINV og RINV) [5, 6]. For CINV og RINV er evidensen for behandlingen for nylig gennemgået i statusartikler i Ugeskrift for Læger [7, 8]. Hvad angår behandling af nyopstået kvalme af andre årsager hos akutte patienter, findes der imidlertid ingen nationale vejledninger. Denne statusartikel gennemgår evidensen for den farmakologiske behandling af kvalme hos akutte patienter, hvor årsagen er en anden end graviditet, transportsyge, PONV, CINV eller RINV.

MEKANISMER OG ÅRSAGER BAG KVALME OG OPKAST

Kvalme og opkast kan forekomme samtidig eller som enkeltstående symptomer [1, 9]. I hjernestammen findes brækcentret (nucleus tractus solitarius), der betegnes som en funktionel zone, som integrerer input fra flere forskellige steder (Figur 1). Brækcentret modtager input fra kemoreceptor-trigger-zonen (area postrema), som ligger i bunden af fjerde ventrikel uden for blod-hjerne-barrieren og derved kan aktiveres af cirkulerende endogene og eksogene stoffer. En del af brækcentret modtager også input fra gastrointestinkanalen via vagusnerven. Desuden integrerer brækcentret stimuli fra hjernebarken, syns- og vestibulærapparatet [9]. Det er ikke altid, at årsagen til kvalme er kendt hos den indlagte patient. Af Tabel 1 fremgår årsager til kvalme, som kan være relevante at overveje hos den indlagte patient [1].

FIGUR 1 Kvalmemekanismer. Lægemidler til behandling af kvalme er angivet i parentes ved de relevante receptorer. Figuren er inspireret af [9] samt [10] og er delvist genereret vha. Medical Servier Art, leveret af Servier, licenseret under en Creative Commons Attribution 3.0 unported-licens.



D = dopamin; H = histamin; HT = hydroxytryptamin (serotonin); M = muskarin; NK = neurokinin.

TABEL 1 Mulige årsager til kvalme^a.

	Årsager
Lægemidler	Kemoterapi, analgetika, antiarytmika, antihypertensiva, antidiabetika, antibiotika, antiepileptika, nikotinplaster, anæstesimidler
Medicinske tilstande	Infektioner, hjertesygdom, smerter, obstipation, pankreatitis, uræmi, diabetisk ketoacidose, hypertyroidisme, migræne, intrakraniel blødning, forøget intrakranielt tryk
Kirurgiske tilstande	Ileus, galdesten, appendicitis
Psykiatriske tilstande	Angst, spiseforstyrrelse, alkohol- eller cannabisoverforbrug
Andre	Strålebehandling, graviditet

a) Tabellen er ikke udtømmende.

PRÆPARATER GODKENDT TIL BEHANDLING AF KVALME

Tabel 2 opsummerer lægemidler, som er godkendt til behandling af kvalme i Danmark, med deres tilgængelige formuleringer, pris [11] samt godkendte indikationer. Som det fremgår af tabellen, er der fem lægemiddelgrupper: D₂-antagonister (dopaminreceptorantagonister), 5-HT₃-antagonister, (serotoninreceptorantagonister), H₁-antagonister (førstegenerationsantihistaminer), neurokininreceptorantagonister og glukokortikoider. Kun to lægemidler – nemlig D₂-antagonisterne domperidon og metoclopramid – er godkendt i Danmark til behandling af kvalme, hvor årsagen er en anden end PONV, CINV, RINV eller transportsyge. Bindingssteder for de respektive lægemidler er illustreret i Figur 1.

TABEL 2 Lægemidler godkendt til behandling af kvalme i Danmark.

Stofgruppe	Indholdsstof	Godkendt indikation	Tilgængelige formuleringer	Pris pr. DDD, kr. ^a [11]	
D ₂ -antagonister	Metoclopramid	Forsinket CINV	Tabletter	2	
		RINV	Injektionsvæske	9	
	Domperidon	Symptomatisk behandling af kvalme og opkastning, herunder kvalme og opkastning forårsaget af akut migræne		Tabletter	2
		Lindring af symptomer ved kvalme og opkastning			
		Droperidol	PONV		
Haloperidol	Forebyggelse af kvalme og opkastning induceret af morfin under PCA	Injektionsvæske	2		
5-HT ₃ -antagonister	Ondansetron	PONV	Tabletter	4	
		CINV	Oral opløsning	143	
		RINV	Injektionsvæske	6	
	Granisetron	PONV	Tabletter	105	
		CINV			
	Palonosetron	RINV			
CINV		Kapsler	355		
			Injektionsvæske	36	
H ₁ -antagonister	Promethazin	Transportsyge	Tabletter	2	
		Vestibulært udløst kvalme			
	Meclozin	Transportsyge	Tabletter	4	
	Cyclizin	Transportsyg	Tabletter	4	
Neurokininreceptorantagonister	Aprepitant	CINV	Kapsler	34	
Glukokortikoider	F.eks. dexamethason	PONV	Injektions- og infusionsvæske	13	
		CINV	Tabletter	8	

CINV = kemoinduceret kvalme og opkastning; D = dopaminreceptor; DDD = defineret døgndosis; H = histaminreceptor; HT = hydroxytryptamin (serotonin)-receptor; PCA = postoperativ patientstyret analgesi; PONV = postoperativ kvalme og opkastning; RINV = stråleinduceret kvalme og opkastning.

a) Afrundet og udregnet for den antiemetiske indikation for lægemidlet, priserne er hentet fra ApoVision 17. jan.2024, hvor indkøbspriser for landets sygehusapoteker fremgår.

BEHANDLING AF KVALME HOS AKUTte PATIENTER

Eksisterende litteratur

Der er begrænset evidens for behandling af kvalme, hvor årsagen ikke er graviditet, transportsyge, PONV, CINV eller RINV. Denne artikel er primært baseret på en gennemgang af syv randomiserede, kliniske studier, hvoraf fire [12-15] var inkluderet i et Cochranereview fra 2015 [2], mens de resterende er publiceret efter 2015 [16-18] (se Tabel 3). Studierne er udvalgt, da de: 1) inkluderede akut indlagte voksne patienter med kvalme og eventuelt opkast, hvor årsagen ikke var graviditet, transportsyge, PONV, CINV eller RINV, og 2) sammenlignede effekten af farmakologisk, kvalmestillende behandling mellem et lægemiddel, der er godkendt i Danmark, og enten placebo eller et andet lægemiddel, der er godkendt i Danmark.

TABEL 3 Oversigt over studier.

Reference	Patienter, n	Intervention	Effektmål for kvalme og opkastninger	Resultater (ændring i VAS)	Bivirkninger
<i>Primær litteratur: placebokontrollerede randomiserede studier</i>					
Braude et al, 2006 ^a [12]	97	Droperidol 1,25 mg i.v. Metoclopramid 10 mg i.v. Prochlorperazin 10 mg i.v. Placebo i.v.	Ændring i kvalmesværhedsgrad målt vha. VAS 0-100 mm efter 30 min Den mindste, klinisk relevante forskel var sat til 20 mm	Droperidol var signifikant bedre Droperidol (-55 mm) Metoclopramid (-40 mm) Prochlorperazin (-41 mm) Placebo (-39 mm)	Akatisi Prochlorperazin: 25% Droperidol: 16% Metoclopramid: 7% Placebo: 0%
Barret et al, 2011 ^a [13]	163	Metoclopramid 10 mg i.v. Ondansetron 4 mg i.v. Promethazin 12,5 mg i.v. Placebo i.v.	Ændring i kvalmesværhedsgrad målt vha. VAS 0-100 mm efter 30 min Den mindste, klinisk relevante forskel var sat til 12 mm	Ingen signifikant forskel Metoclopramid (-30 mm) Ondansetron (-22 mm) Promethazin (-29 mm) Placebo (-16 mm)	Mild akatisi Metoclopramid: 26% Ondansetron: 14% Promethazin: 4% Placebo: 3% <i>Sedation</i> Metoclopramid: 53% Ondansetron: 41% Promethazin: 59% Placebo: 34%
Egerton-Warburton et al, 2014 ^a [14]	258	Metoclopramid 20 mg i.v. Ondansetron 4 mg i.v. Placebo i.v.	Ændring i kvalmesværhedsgrad målt vha. VAS 0-100 mm efter 30 min Den mindste, klinisk relevante forskel var sat til 20 mm Antal opkastninger efter 30 min: sekundært effektmål	Ingen signifikant forskel Metoclopramid (-28 mm) Ondansetron (-27 mm) Placebo (-23 mm)	Akatisi/rastløshed Metoclopramid: 4,5% Ondansetron: 0% Placebo: 1%
Meek et al, 2019 [16]	215	Droperidol 1,25 mg i.v. Ondansetron 8 mg i.v. Placebo i.v.	Ændring i kvalmesværhedsgrad målt vha. VAS 0-100 mm efter 30 min Den mindste, klinisk relevante forskel var sat til 8 mm	Ingen signifikant forskel Droperidol (-29 mm) Ondansetron (-34 mm) Placebo (-24 mm)	<i>Sedation, signifikant fund</i> Droperidol: 37% Ondansetron: 13% Placebo: 17%
<i>Sekundær litteratur: ikkeplacebokontrollerede randomiserede studier med relevant komparator</i>					
Braude & Crandall, 2008 ^a [15]	120	Ondansetron 4 mg i.v. Promethazin 25 mg i.v.	Ændring i kvalmesværhedsgrad målt vha. VAS 0-100 mm efter 30 min Den mindste, klinisk relevante forskel var sat til 15 mm	Ingen signifikant forskel Ondansetron (-34 mm) Promethazin (-36 mm)	<i>Sedation, signifikant fund</i> Promethazin: 19 mm i VAS Ondansetron: 5 mm i VAS <i>Akatisi</i> Promethazin: 3% Ondansetron: 0%
Philpott et al, 2023 [17]	120	Ondansetron 8 mg i.v. Droperidol 2,5 mg i.v.	Ændring i kvalmesværhedsgrad målt vha. VAS 0-100 mm efter 30 min Den mindste, klinisk relevante forskel var sat til 8 mm	Ingen signifikant forskel Ondansetron (-29 mm) Droperidol (-38 mm)	<i>Døsigthed, let sedation</i> Droperidol: 40%, 8% Ondansetron: 11%, 4%
<i>Tertiær litteratur: randomiserede studier med særlige populationer</i>					
Jokar et al, 2018 ^b [18]	180	Metoclopramid 10 mg i.v. Ondansetron 4 mg i.v.	Ændring i kvalmesværhedsgrad målt vha. VAS 0-100 mm efter 30 og 60 min Den mindste, klinisk relevante forskel var ikke angivet Antal opkast efter 15, 30, 35, 60 og 120 min	Ondansetron var signifikant bedre ift. opkast, men ikke ift. kvalme	-

i.v. = intravenøst; NRS = numerisk rangskala; VAS = visuel analog skala.

a) Indgår i Cochranereview [2].

b) Særlig population med nyrestensmerter.

I Cochranereviewet er evidensen gennemgået for behandling af kvalme og opkast med blandet ætologi hos voksne i en akutmedicinsk sammenhæng [2]. Reviewet inkluderede otte studier med samlet set 952 patienter og konkluderede, at der ikke var evidens for, at et bestemt lægemiddel var bedre end de øvrige [2]. Nogle af studierne i Cochranereviewet undersøgte lægemidler, som ikke er tilgængelige i Danmark [19-21], eller sammenlignede forskellige doser af et bestemt lægemiddel (metoclopramid) [22].

Patientpopulationerne i de syv studier, som er inkluderet i denne artikel, varierede mellem 97 og 258 patienter akut indlagt på hospitaler i USA (n = 4), Australien (n = 2) og Iran (n = 1). Den formodede ætologi bag kvalme og/eller opkast fordelte sig på følgende årsager: gastrointestinale sygdomme (gastroenteritis, nyresten, gastritis/øsofagitis, pankreatitis, tarmobstruktion, dyspepsi, ulcus, uspecificerede mavesmerter), infektioner

(urinvejsinfektion, virus), alkohol- eller stofindtag, alkoholabstinenser, forgiftninger, ketoacidose, hovedpine, vertigo, traume, akutte kirurgiske tilstande eller anden ukendt årsag, hvoraf sidstnævnte udgjorde 6-38% af studiepopulationerne. Alle studier anvendte en visuel analog skala (VAS) på 0-100 mm for at vurdere sværhedsgraden af kvalme, typisk inden for 30 minutter efter administration af lægemidlet. Kun to studier havde et effektmål for opkastninger [14, 18]. Der er ikke fundet studier, der undersøger den kvalmestillende effekt af domperidon (D₂-antagonist) eller aprepitant (neurokininreceptorantagonist) hos akut indlagte patienter. På trods af dette er domperidon markedsført i Danmark til behandling af symptomer på kvalme og opkastning uden kendt årsag [23].

Kvalmestillende effekt

I fire studier har man sammenlignet intravenøs (i.v.) behandling med metoclopramid, ondansetron, prochlorperazin, promethazin eller droperidol med placebo (saltvand) [12-14, 16].

I de tre største studier (hhv. n = 163, n = 215 og n = 258), hvor man sammenlignede i.v. behandling med metoclopramid, ondansetron, droperidol, promethazin og placebo [13, 14, 16], var der ingen forskel i den kvalmestillende effekt blandt grupperne. Effekten varierede med en ændring i VAS på 22-30 mm for lægemidlerne og 16-24 mm for placebo [13, 14, 16]. I det sidste studie (n = 97) fandt man en signifikant bedre kvalmestillende effekt i gruppen, som blev behandlet med i.v. indgift af hhv. droperidol (55 mm) sammenlignet med metoclopramid (40 mm), prochlorperazin (41 mm) og placebo (39 mm) [12]. Der blev samtidig rapporteret flere bivirkninger, særligt en følelse af indre rastløshed også kendt som akatysi, i droperidolgruppen sammenlignet med metoclopramid- og placebogruppen [12]. I et ikkeplacebokontrolleret studie med akutte patienter med kvalme (n = 120) genfandt man ikke droperidols overlegne effekt sammenlignet med ondansetron på trods af, at den mindste klinisk relevante effekt var sat lavere (VAS > 8 mm) [17].

I et andet ikkeplacebokontrolleret studie har man sammenlignet i.v. indgift af ondansetron med metoclopramid til kvalmebehandling hos patienter med nyrestenssmerter (n = 180) [18]. Her fandt man signifikant bedre effekt af ondansetron på antallet af opkastninger, men ikke bedre kvalmestillende effekt. Samtidig var der store metodologiske problemer med studiet, herunder baselineforskelle i omfanget af smerter, hvor patienter i ondansetrongruppen havde betydelige færre smerter ved baseline og fik mindre morfin, hvilket kan have haft afgørende betydning for resultatet [18]. I det sidste studie (n = 120), som sammenlignede i.v. indgift af ondansetron med promethazin, fandt man ikke signifikant forskel på kvalme [15].

Samlet set havde alle grupper i de syv nævnte studier (inklusive placebo grupperne) en signifikant bedring af kvalme efter 30 minutter målt som en forskel i VAS > 16 mm sammenlignet med baseline.

Bivirkninger

Neurologiske bivirkninger, som inkluderer ekstrapyramidale symptomer – herunder bevægeforstyrrelser og akatysi – samt sedation, er kendte bivirkninger til behandling med D₂-antagonister [24-26], 5-HT₃-antagonister [27] og H₁-antagonister [28].

Bevægeforstyrrelser og akatysi

I 2013 indskærpede det Europæiske Lægemiddelagentur anvendelsen af metoclopramid grundet risikoen for bevægeforstyrrelser, ved at ændre den anbefalede dosis til maksimum 30 mg/dag for voksne og behandlingsvarigheden til maksimum fem dage. Knap halvdelen af spontant indberettede bivirkninger ved metoclopramidbehandling var bevægeforstyrrelser, og særligt ældre var i risiko for irreversibel tardiv dyskinesi efter langvarig behandling [23, 29]. I de gennemgåede studier er akatysi beskrevet hos patienter, der fik D₂-antagonister [12-14] og 5-HT₃-antagonister [13]. Der er ikke rapporteret signifikante forskelle i forekomsten af

bevægeforstyrrelser blandt lægemidlerne anvendt i de nævnte studier, hvilket muligvis skyldes, at studierne var relativt små, og at det drejede sig om korttidsbehandling med kort opfølgning (mellem 30 minutter og 48 timer).

Sedation

I to studier fandt man signifikant højere forekomst af sedation ved behandling med hhv. promethazin (sammenlignet med ondansetron) [15] og droperidol (sammenlignet med ondansetron og placebo) [16]. I et tredje placebokontrolleret studie fandt man ikke signifikant forskel i sedation mellem grupperne, men forekomsten af mild og moderat sedation var højere i metoclopramid- og promethazingruppen sammenlignet med ondansetron- og placebogruppen [13].

QT-forlængelse

Forlænget QT-interval er en kendt bivirkning til behandling med D₂-antagonister [24-26], 5-HT₃-antagonister [27] og H₁-antagonister [28]. QT-forlængelse optræder dosisafhængigt ved behandling med ondansetron [27]. Ved metoclopramidbehandling er risikoen for QT-forlængelse større ved i.v. administration og hos ældre [24]. I særligt udsatte patientgrupper, som f.eks. patienter med medfødt eller kendt forlænget QT-interval, patienter i samtidig behandling med andre QT-forlængende lægemidler eller med ukorrigerede elektrolytforstyrrelser, bør metoclopramid [24], ondansetron [27] og promethazin [28] anvendes med forsigtighed, mens droperidol [25] og domperidon [26] er kontraindicerede. I de gennemgåede studier er forekomsten af QT-forlængelse ikke rapporteret.

Optimering af anden behandling

Af det tidligere omtalte Cochranereview fremgår det, at over en bred kam er antiemetiske lægemidler ikke bedre til behandling af kvalme hos akut indlagte patienter end placebo, når der samtidig gives i.v. væskebehandling. I alle placebokontrollerede studier var der en signifikant placeboeffekt (gennemsnit på -26 mm målt vha. VAS), når der samtidig blev givet 500-1.500 ml væske i.v. [12-14, 16]. I det største placebokontrollerede studie (n = 258), der undersøgte forskellen på i.v. behandling med ondansetron, metoclopramid og placebo, blev patienterne sideløbende opstartet i behandling med 0,9% saltvandsopløsning 250 ml/time [14]. Her konkluderede man – grundet en sammenlignelig klinisk relevant effekt hos de aktivt behandlede og placebobehandlede samt risikoen for potentielle bivirkninger hos de aktivt behandlede – at man bør initiere væsketerapi, før man eventuelt anvender antiemetika [14].

KONKLUSION

Vores gennemgang af randomiserede kliniske studier indikerer, at antiemetika, der i Danmark er godkendt til behandling af kvalme og opkastninger, har en behandlingsmæssig effekt på placeboniveau hos akutte patienter med kvalme af en anden årsag end graviditet, PONV, CINV eller RINV. D₂-antagonister (f.eks. metoclopramid, domperidon og droperidol) medfører generelt flere bevægeforstyrrelser og akatisi end 5-HT₃-antagonisten ondansetron. Sedation ses i højere grad som bivirkning til både H₁-antagonister og D₂-antagonister. QT-forlængelse er beskrevet for alle lægemiddelgrupper. Samlet set indikerer denne gennemgang, at i.v. væsketerapi og behandling målrettet den udløsende årsag til kvalme er førstevalg ved behandling af kvalme, som ikke skyldes transportsyge, anæstesi, kemo- eller stråleterapi. Hvis man ønsker at anvende et antiemetikum til denne gruppe af patienter, har ondansetron det mest favorable forhold mellem bivirkninger og pris.

Korrespondance *Mariam Nersesjan*. E-mail: mariam.carstensen.nersesjan@regionh.dk

Antaget 20. februar 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 15. april 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelse *Peter Bytzer*, ledende overlæge, professor ph.d, Medicinsk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Køge, for gennemlæsning af manuskript og kvalificering af fagligt indhold

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V11230735.

doi 10.61409/V11230735

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Treatment of nausea in hospitalized patients with acute illness

Evidence suggests that available antiemetics are equal to intravenous fluid treatment against acute nausea of other causes than motion sickness, pregnancy, anaesthesia, chemo- or radiation therapy. Each antiemetic is associated with adverse effects, which include movement disorders, sedation, and QT prolongation. Intravenous fluid and treatment directed against underlying pathology is recommended as a first-line treatment against nausea in these patients. If an antiemetic is clinically warranted, ondansetron has the most favourable ratio between side effects and price, as argued in this review.

REFERENCER

1. Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Ther Adv Gastroenterol*. 2016;9(1):98-112. doi: 10.1177/1756283X15618131. Doi: <https://doi.org/10.1177/1756283X15618131>
2. Furyk JS, Meek RA, Egerton-Warburton D. Drugs for the treatment of nausea and vomiting in adults in the emergency department setting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9):CD010106. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010106.pub2>
3. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Hyperemesis gravidarum. National behandlingsvejledning, 2021. www.dsog.dk/obstetrik (feb 2024).
4. Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin. Vejledning i forebyggelse og behandling af postoperativ kvalme og opkastning. Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin, 2021.
5. McKenzie E, Zaki P, Raman S et al. Radiation-induced nausea and vomiting: a comparison between MASCC/ESMO, ASCO, and NCCN antiemetic guidelines. *Support Care Cancer*. 2019;27(3):783-791. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4586-2>
6. Jordan K, Chan A, Gralla RJ et al. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: emetic risk classification and evaluation of the emetogenicity of antineoplastic agents. *Support Care Cancer*. 2017;25(1):271-275. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3332-x>
7. Petersen PC, Ruhlmann C, Herrstedt J. Kvalme og opkastning induceret af medicinsk kræftbehandling. *Ugeskr Læger*. 2019;181:V02190115.
8. Ruhlmann C, Petersen PC, Herrstedt J. Forebyggelse og behandling af stråleterapiinduceret kvalme og opkastning. *Ugeskr Læger*. 2019;181:V02190116.
9. Heckroth M, Luckett RT, Moser C et al. Nausea and vomiting in 2021: a comprehensive update. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55(4):279-299. doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001485>
10. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Nausea and vomiting. I: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease, 11th ed. Elsevier, 2021:192.
11. ApoVision. Sygehusapotekernes økonomi- lagerstyrings- og logistiksystem. <https://rn.dk/Til-fagfolk/Sundhed/Sundheds-IT/Nationale-IT-loesninger/ApoVision> (17. jan 20224).
12. Braude D, Soliz T, Crandall C et al. Antiemetics in the ED: a randomized controlled trial comparing 3 common agents. *Am J Emerg Med*. 2006;24(2):177-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2005.08.017>
13. Barrett TW, DiPersio DM, Jenkins CA et al. A randomized, placebo-controlled trial of ondansetron, metoclopramide, and promethazine in adults. *Am J Emerg Med*. 2011;29(3):247-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2009.09.028>

14. Egerton-Warburton D, Meek R, Mee MJ, Braitberg G. Antiemetic use for nausea and vomiting in adult emergency department patients: randomized controlled trial comparing ondansetron, metoclopramide, and placebo. *Ann Emerg Med.* 2014;64(5):526-532.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.03.017>
15. Braude D, Crandall C. Ondansetron versus promethazine to treat acute undifferentiated nausea in the emergency department: a randomized, double-blind, noninferiority trial. *Acad Emerg Med.* 2008;15(3):209-15. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2008.00060.x>
16. Meek R, Mee MJ, Egerton-Warburton D et al. Randomized placebo-controlled trial of droperidol and ondansetron for adult emergency department patients with nausea. *Acad Emerg Med.* 2019;26(8):867-877. doi: <https://doi.org/10.1111/acem.13650>
17. Philpott L, Clemensen E, Lau GT. Droperidol versus ondansetron for nausea treatment within the emergency department. *Emerg Med Australas.* 2023;35(4):605-611. doi: <https://doi.org/10.1111/1742-6723.14174>
18. Jokar A, Khademhosseini P, Ahmadi K et al. A comparison of metoclopramide and ondansetron efficacy for the prevention of nausea and vomiting in patients suffered from renal colic. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(10):1833-1838. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.302>
19. Ernst AA, Weiss SJ, Park S et al. Prochlorperazine versus promethazine for uncomplicated nausea and vomiting in the emergency department: a randomized, double-blind clinical trial. *Ann Emerg Med.* 2000;36(2):89-94. doi: <https://doi.org/10.1067/mem.2000.108652>
20. Chae J, Taylor DM, Frauman AG. Tropisetron versus metoclopramide for the treatment of nausea and vomiting in the emergency department: a randomized, double-blinded, clinical trial. *Emerg Med Australas.* 2011;23(5):554-61. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2011.01444.x>
21. Patka J, Wu DT, Abraham P, Sobel RM. Randomized controlled trial of ondansetron vs. prochlorperazine in adults in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2011;12(1):1-5.
22. Cham S, Basire M, Kelly AM. Intermediate dose metoclopramide is not more effective than standard dose metoclopramide for patients who present to the emergency department with nausea and vomiting: a pilot study. *Emerg Med Australas.* 2004;16(3):208-11. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2004.00588.x>
23. Sundhedsstyrelsen. Nye anbefalinger for de motilitetsstimulerende, antiemetiske lægemidler. Sundhedsstyrelsen, 2015. www.sst.dk/da/udgivelser/2015/rational-farmakoterapi-12-2015/nye-anbefalinger-for-de-motilitetsstimulerende-antiemetiske-laegemidler (19. okt 2023).
24. Lægemiddelstyrelsen. Metoclopramide »Orifarm«, tabletter. 2020. <https://produktresume.dk> (19. okt 2023).
25. Lægemiddelstyrelsen. Droperidol »Sintetica«, injektionsvæske, opløsning. 2023. <https://produktresume.dk> (19. okt 2023).
26. Lægemiddelstyrelsen. Domperidon »Alternova«, tabletter. 2020. <https://produktresume.dk> (19. okt 2023).
27. Lægemiddelstyrelsen. Ondansetron »Orifarm«, smeltetabletter. 2023. <https://produktresume.dk> (19. okt 2023).
28. Lægemiddelstyrelsen. Prometazin »Actavis«, filmovertrukne tabletter. 2023. <https://produktresume.dk> (19. okt 2023).
29. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. www.ema.europa.eu/en/documents/referral/metoclopramide-article-31-referral-european-medicines-agency-confirms-changes-use-metoclopramide_en.pdf (19. okt 2023).