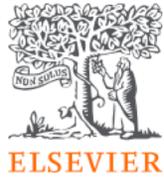




BREAKING
NEWS

24-12-2025 18:59



Original Research: Obstetrics

Mirtazapine or ondansetron for hyperemesis gravidarum. A randomized placebo-controlled trial

Anne Ostenfeld MD, PhD^{1 2 *} , Sif Emilie Carlsen MScPH¹,
Andreas Kryger Jensen MSc, PhD³, Tina Bergmann Futtrup MD¹,
Hanne Brix Westergaard MD, PhD^{1 4}, Lars Henning Pedersen MD, PhD^{5 6},
Jon Trærup Andersen MD, PhD^{4 7}, Tonny Studsgaard Petersen MD, PhD^{4 7 *},
Ellen Christine Leth Løkkegaard MD, PhD^{1 4 *}
VOMIT investigation group

VOMIT



**Validating the effect of Ondansetron and
Mirtazapine In Treating hyperemesis gravidarum**

Rationale

- Hyperemesis gravidarum er en alvorlig graviditetskomplikation.
- HG er associeret til adverse outcome for mor og barn.
- Nuværende behandlingsmuligheder er baseret på begrænset evidens.
- - og er ofte ikke tilstrækkeligt effektive.
- Mirtazapine er beskrevet som effektiv i 20+ kausistiker, men der er ingen kontrollerede studier.

Mirtazapin i graviditeten - er det sikkert?

Stort systematisk review om mirtazapin i graviditet og amning

- Low quality of evidence.
- Ingen tungtvejende evidens for at mirtazapin er associeret med adverse outcomes, fraset neonatal adaptation syndrome.
- Modstridende resultater på misdannelser og spontan abort.

Ostenfeld et al. Acta Psychiatr Scand 2024

Stort national registerstudie med alle graviditeter i Danmark 1997-2016

- Mirtazapin i graviditeten ikke associeret med
 - Misdannelser
 - Spontan abort
 - Intrauterin fosterdød
 - Neonatal død

Ostenfeld et al. Acta Psychiatr Scand 2022

Formål

At undersøge effekten af mirtazapin og ondansetron til hyperemesis gravidarum.

Metode

Et randomiseret dobbelt-blindet placebo-kontrolleret multicenter studie som rekrutterede på 7 danske hospitaler 2019-2022.

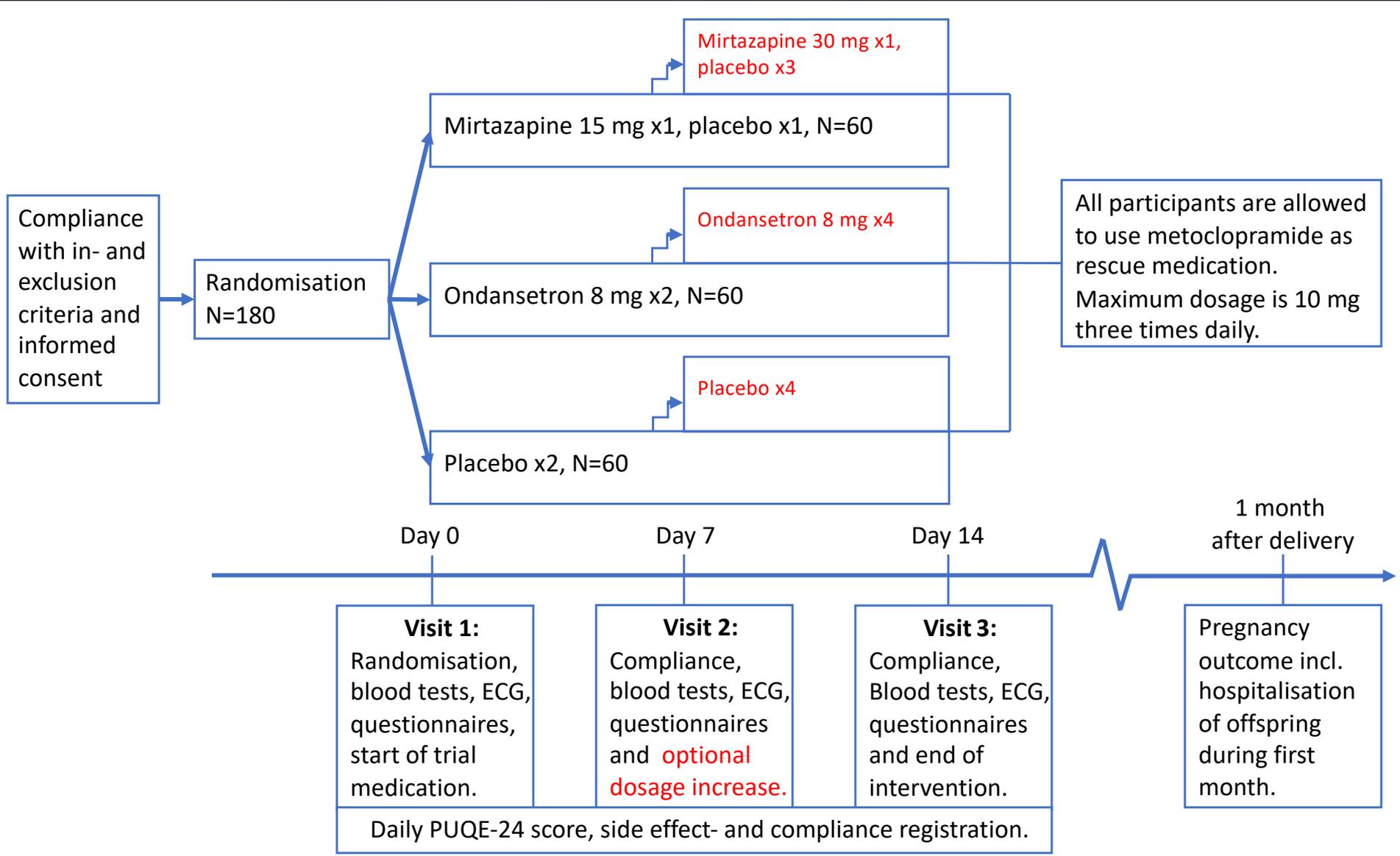
Vigtigste inklusionskriterie

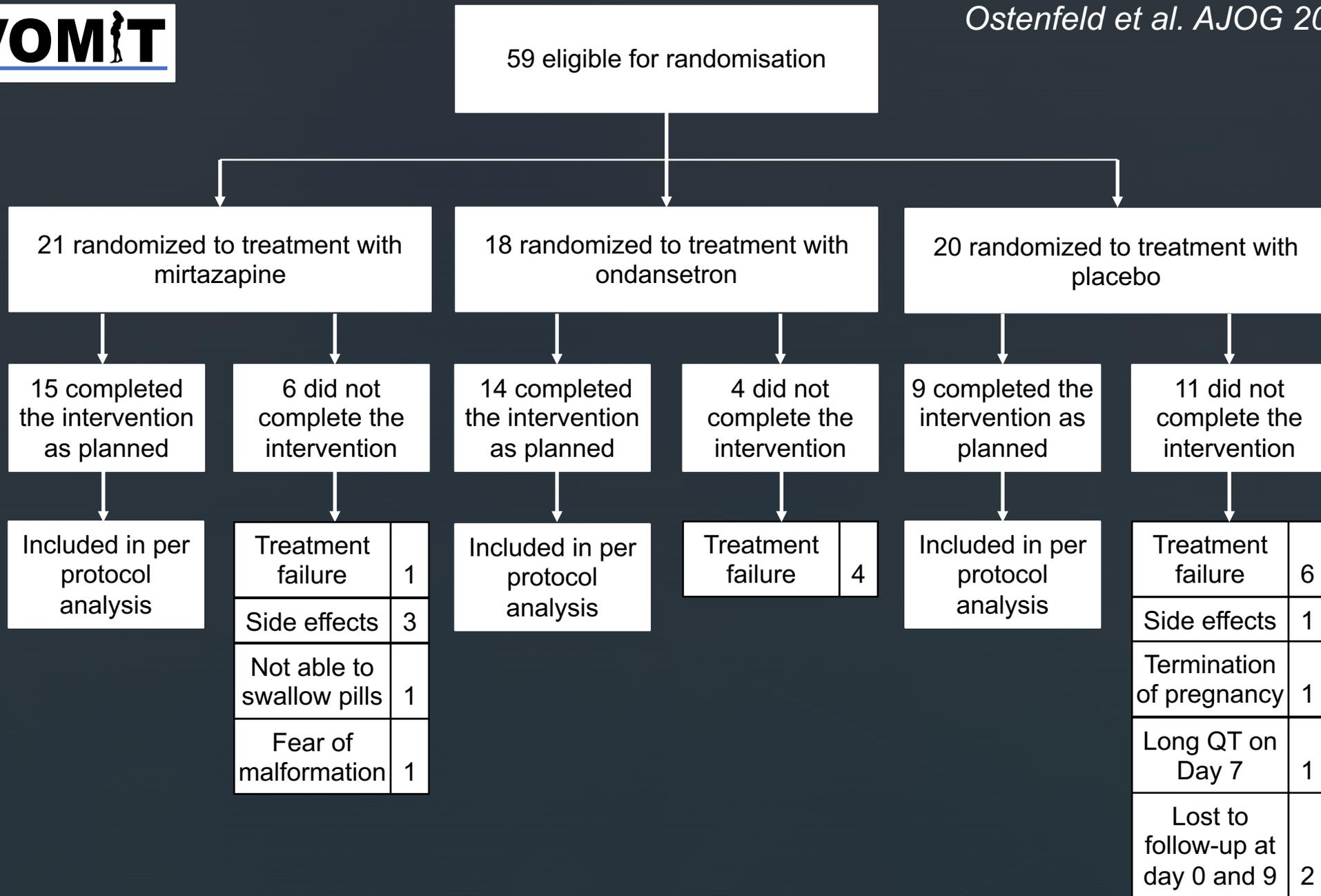
Pregnancy Unique Quantification of Emesis 24 (PUQE-24) score

- PUQE-24 score ≥ 13 eller
- PUQE-24 score ≥ 7 hvis ledsaget af
 - væggtab $\geq 5\%$ af prægravid vægt eller
 - behov for indlæggelse

Intervention

Randomiseret 1:1:1 tablet behandling i 14 dage med mirtazapin, ondansetron eller placebo.





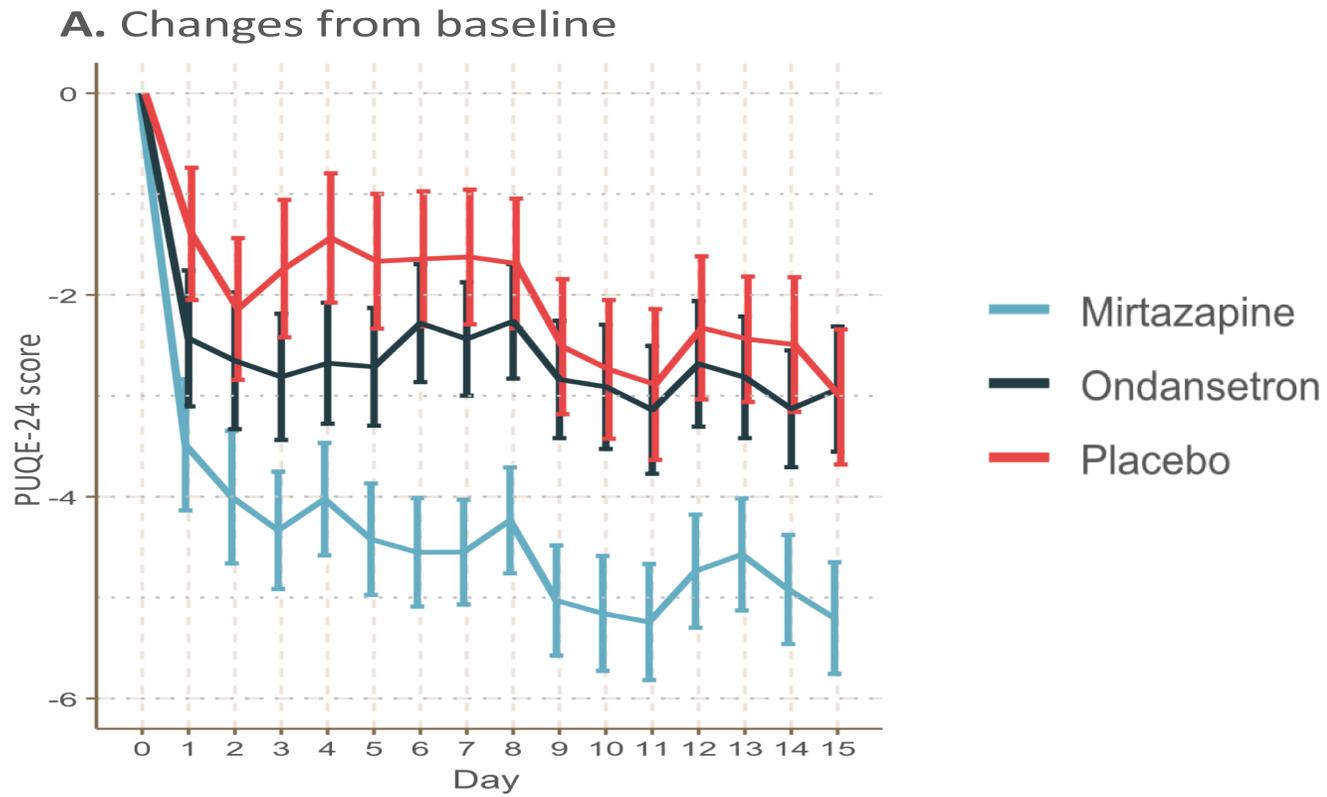
Resulater

Primary outcomes:

Forskjel i PUQE-24 score reduktion fra baseline til dag 2

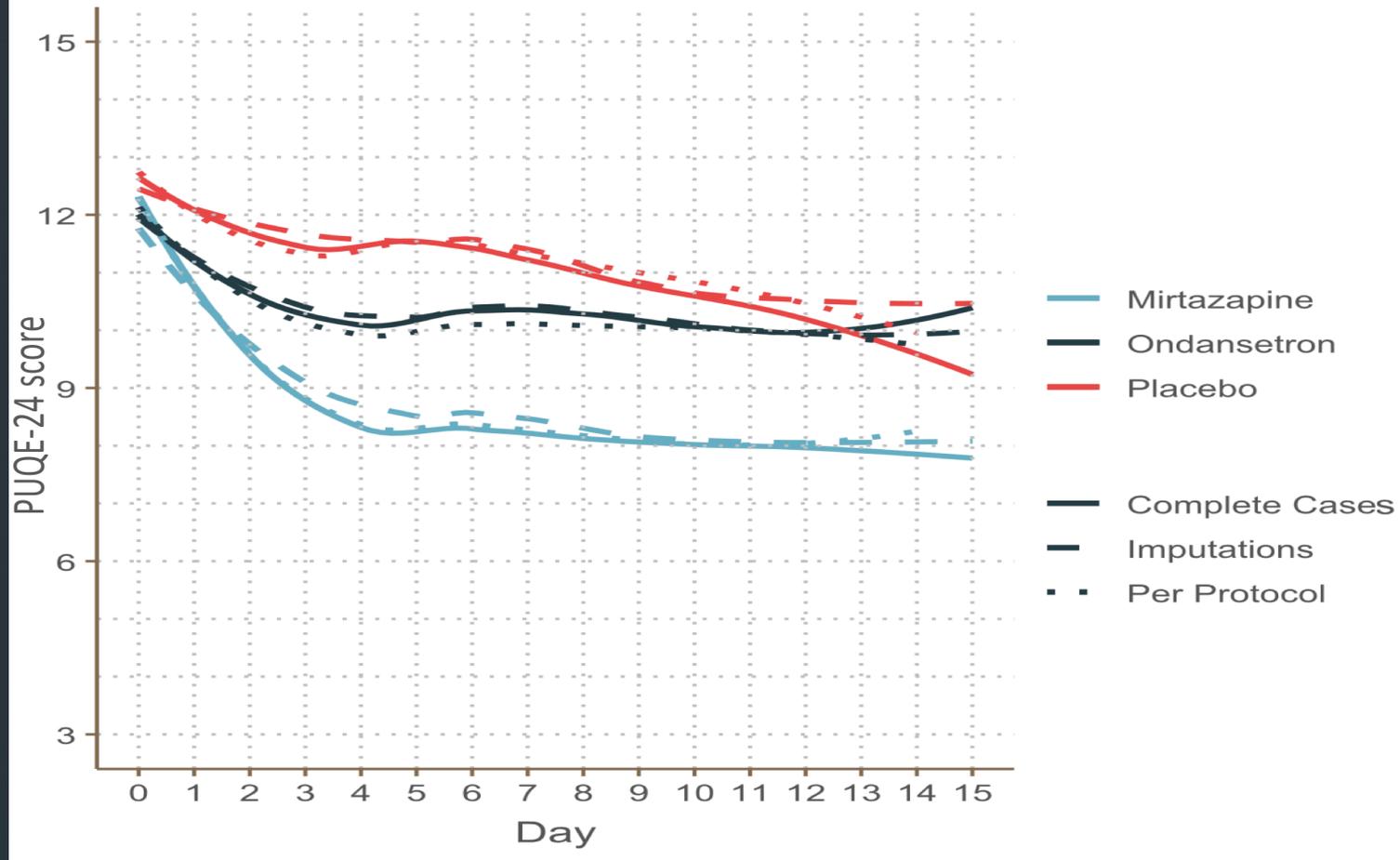
- mirtazapin versus placebo -1.86 (95% CI -3.61 to -0.12, $p = 0.04$)
- ondansetron versus placebo -0.51 (95% CI -2.32 to 1.30)
- mirtazapin versus ondansetron -1.35 (95% CI -3,10 to 0.40)

Results



Results

B. Sensitivity analyses



Resultater

Øvrige PRO inkluderede spørgeskemaer om symptomers, livskvalitet, søvn etc.

Alle viste tendens til, at mirtazapin var mere effektiv end ondansetron og placebo, men ikke alle resultater var signifikante.

Flere adverse events i mirtazapin-gruppen.

Tre deltagere i mirtazapin-gruppen afbrød interventionen pga. bivirkninger (alle fatigue).

De fleste adverse events var milde/moderate og remitterede uden sequelae.

En deltager i mirtazapin-gruppen fødte et barn med coanal atresi, men det var vurderet ikke at være relateret til interventionen

Strengths and Limitations

- Første RCT som undersøger effekten af mirtazapin til hyperemesis gravidarum.
- Første placebo-kontrollerede RCT med oral ondansetron til hyperemesis gravidarum.
- I overensstemmelse med stakeholder prioriteter.
- Kompromitteret power pga. lave rekrutteringsrater:
 - COVID19
 - Udfordrende patientpopulation pga
 - alvorlig tilstand, ikke i stand til at deltage i forsøgsprocedurer
 - tilbageholdenhed med at tage forsøgsmedicin i graviditet
 - Frygt for at blive randomiseret til placebo

Konklusion og konsekvenser

- Mirtazapin medførte signifikant reduceret PUQE-24 score sammenlignet med placebo hos gravide med hyperemesis gravidarum.
- Ondansetron medførte en mindre reduktion in PUQE-24 score som ikke var statistisk signifikant.
- Resultaterne bør bekræftes i fremtidige studier.
- Mirtazapin kan overvejes som add-on eller alternativ behandling til gravide med behandlingsrefraktær hyperemesis gravidarum.