

Kære Nye metoder / Sykehusinnkjøp HF,

Tak for et informativt møde torsdag den 18. juni 2026. Som opfølgning fremsender vi dette faglige input, der uddyber baggrunden for vores prissætning, som allerede er godkendt og accepteret i Danmark og Sverige.

Spørgsmålet gik primært på, hvorvidt Gentamicin Macure 10 mg/ml kan anses for sammenlignelig med gentamicin 40 mg/ml (Gensumycin og Gentamicin Panpharma) på det norske marked.

Vores hovedbudskab er, at de to styrker indeholder samme lægemiddelstof, men ikke er kliniske substitutter for den gruppe, hvor 10 mg/ml efterspørges, nemlig hos nyfødte, præmature, spædbørn og andre patienter med meget lave, vægtbaserede doser og samtidig vil undgå unødvendige tilsætningsstoffer. Forskellen handler ikke om pris pr. mg, men om dosisnøjagtighed og dermed patientsikkerhed.

Risikoen ved fejldosering

De grupper, der tåler dosisfejl dårligst, er samtidig dem, hvor gentamicin oftest gives, nemlig til nyfødte og præmature, som har umoden nyrefunktion og stor farmakokinetisk variabilitet (Norsk barnelegeforening, 2017a).

Gentamicin har et snævert terapeutisk vindue, og effekten er koncentrationsafhængig. I Norge er det en hovedregel af dosere stoffet én gang i døgnet, hvilket angives for at være mindst lige så effektivt og mindre toksisk (Norsk barnelegeforening, 2017a). At doseringen er kritisk, afspejles i både norsk, dansk og svensk vejledning, da de alle anbefaler koncentrationsmåling (TDM) for at styre dosis (Helsedirektoratet, 2023a; Medicin.dk, 2026a; Internetmedicin, 2026; Läkemedelsverket, 2013).

Ved for høj eksponering ses nyretoksicitet (hyppig, men ofte reversibel) hos ca. 10–25 % af patienter ved gentagen dosering (Hayward et al., 2018). Yderligere ses også ototoksicitet, der primært er vestibulotoksisk og kan medføre permanent, irreversibelt tab af balanceevnen. Den ototoksiske følgevirkning, er en skade, der kan opstå ved enhver dosis og ethvert serumniveau (Ahmed et al., 2012). Ved for lav eksponering risikeres behandlingssvigt ved en livstruende infektion.

Hvorfor styrken (koncentrationen) afgør nøjagtigheden

Neonatale doser er vægtbaserede og lave, og ligger typisk på 4–7 mg/kg (jf. tabel 2). Den absolutte dosis bliver derved få milligram hos de mindste, og det praktisk målbare volumen afhænger af koncentrationen (felterne med rød markering, viser en volumen på eller under den kritiske grænse 0,1 ml):

Tabel 1. Injektionsvolumen ved 40 vs. 10 mg/ml for typiske neonatale doser (ePed, 2019; Norsk barnelegeforening, 2021; Region Nordjylland, 2024; Legemiddelsok, 2026)

Patient / vægt	Dosis	Absolut dosis	Volumen, 40 mg/ml	Volumen, 10 mg/ml
Ekstremt præmatur ~0,5 kg	4–5 mg/kg	2–2,5 mg	0,05–0,06 ml	0,20–0,25 ml
Præmatur ~1 kg	4–5 mg/kg	4–5 mg	0,10–0,125 ml	0,40–0,50 ml
Mature nyfødt ~3,5 kg	5 mg/kg	~17,5 mg	0,44 ml	1,75 ml

For børn under ca. 1 kg falder volumenet ved 40 mg/ml på eller under 0,1 ml, netop det interval, hvor det typiske udstyr ikke kan måle nøjagtigt, og hvor en stor andel af tilberedninger får dosisfejl på over 10 % (Uppal et al., 2011). Formuleringslitteraturen anbefaler derfor at vælge styrker, så intet afmålt volumen er under 0,1 ml, og så ét produkt dækker vægtspændet ca. 0,5–5 kg (O'Brien et al., 2019), hvilket er hele begrundelsen for 10 mg/ml-styrken. At dosere fra 40 mg/ml kræver desuden ofte forudgående fortynding, med yderligere fejl- og kontaminationsrisiko. Disse forskrivnings- og koncentrationsafvigelser forekommer i praksis, og er dokumenteret i et norsk neonatal kohorte-studie (Fjalstad et al., 2014).

Hvorfor fortynding af afdelingen ikke løser problemet

Et nærliggende modargument er, at personalet blot kan fortynde 40 mg/ml til en lavere arbejdskoncentration på afdelingen. Litteraturen dokumenterer dog, at netop dette er en selvstændig fejlkilde, og at den er særlig alvorlig ved et højrisiko-lægemiddel som gentamicin.

I et studie indeholdt over halvdelen af alle i.v.-blandinger tilberedt på afdelingen én eller flere fejl, mod under 3 % fra apotek, hvor de hyppigste fejltypen var forkert diluens og forkert volumen (Longtin et al., 2022). Seriefortyndinger er gentagne gange dokumenteret som en fejlkilde, der kan undgås ved at levere en populationsspecifik koncentration (Allegaert et al., 2014), og standardkoncentrationer som 10 mg/ml reducerer den samlede fejlrate med 41–95 % i neonatale og pædiatriske afdelinger (Grissinger et al., 2025). Gentamicin er i denne sammenhæng særligt fremhævet, da kun 22 % af sygeplejerskerne i ét studie beregnede alle neonatale doseringsspørgsmål korrekt, med fejl inklusiv ét 10-foldsfeildosering (Sherwin et al., 2008). I denne kontekst er Gentamicin 10 mg/ml-styrke netop designet til at eliminere disse fejltrin.

Hjælpestofprofil hos nyfødte

EMA anbefaler at minimere tilsætningsstoffer, især konserveringsmidler, i neonatale formuleringer (European Medicines Agency, 2006, 2025). Flere er direkte forbundet med alvorlig neonatal skade. Benzylalkohol kan akkumulere og forårsage metabolisk acidose, benzoater kan fortrænge bilirubin fra albumin og øge risikoen for kernikterus hos nyfødte, og propylenglykol kan give CNS-depression hos børn under 4 år på grund af umoden metabolisme (European Medicines Agency, 2025).

Gentamicin Macure 10 mg/ml indeholder alene natriumklorid, svovlsyre/natriumhydroksid (pH-justering) og vand til injektionsvæsker, altså uden EDTA og uden konserveringsmiddel (Legemiddelsøk, 2026). Macure 10 mg/ml leverer dermed både den rette koncentration og en ren hjælpestofprofil til de mindste patienter.

Bekræftet brug i norsk, dansk og svensk praksis

Brugen af gentamicin til netop denne population, altså vægtbaseret, lavdosis, med koncentrationsstyring, er konsistent forankret i nationale og regionale behandlingsvejledninger i alle tre lande. Bemærk, at både norsk, dansk og svensk vejledning angiver doser i mg/kg, der hos de mindste børn giver volumener under 0,1 ml ved 40 mg/ml (jf. tabel 1), og at den standardiserede svenske præparatstyrke netop er 10 mg/mL:

Tabel 2. Gentamicin til nyfødte/børn i skandinaviske behandlingsvejledninger.

Land	Vejledning (kilde)	Neonatal/pædiatrisk dosis	TDM-mål (dalkoncentration)
Norge	Nyfødtveileder, nyfødte (Norsk barnelegeforening, 2021)	4–6 mg/kg × 1	< 2,0 mg/l
Norge	Akuttveileder i pediatri 3.2, børn (Norsk barnelegeforening, 2021; Norsk legemiddelhåndbok, 2024)	7 mg/kg × 1	< 1,0 mg/l
Danmark	Sepsis neonatorum, nyfødte (Region Nordjylland, 2024)	≈ 5 mg/kg × 1	S-genta < 1 mg/l
Danmark	Aminoglykosider, generelt (Medicin.dk, 2026a)	5 mg/kg × 1	TDM anbefales
Sverige	Neonatal sepsis / Gensumycin (Svenska Neonatalföreningen, 2013)	5 mg/kg × 1	< 2 mg/l
Sverige	Neonatala infektioner, gentamicin 10 mg/mL (ePed, 2019)	5 mg/kg × 1 (nyfødte); 7 mg/kg × 1 (børn ≥1 mdr.)	< 2 mg/l

Hertil kommer, at gentamicin i Norge indgår i Helsedirektoratets retningslinje «Antibiotika i sykehus» ved sepsis, febril nøytropeni og endokarditt (Helsedirektoratet, 2023b), anvendes 7 mg/kg ved bakteriel meningitt (Norsk barnelegeforening, 2017b), og at emnet i Sverige tillige er dækket af de nationale neonatale retningslinjer (Svenska Neonatalföreningen, 2013) og af Läkemedelsboken (Läkemedelsboken, 2024). At netop 10 mg/mL er den etablerede svenske standard for børn/neonatale, og at prisen for 10 mg/ml allerede er godkendt i både Danmark og Sverige bekræfter, at styrken har en selvstændig klinisk plads og ikke blot er fortyndet 40 mg/ml (ePed, 2019).

Fortrolige virksomhedsoplysninger er fjernet

Fortrolige virksomhedsoplysninger er fjernet

Opsummering

Vi anmoder på den baggrund om, at Gentamicin Macure 10 mg/ml ikke placeres i samme prisramme som 40 mg/ml, og at en eventuel innkjøpsavtale ikke bør baseres på 40 mg/ml som reference (jf. anmodningsskjemaets pkt. 6.1/6.2 og 14.2). Danske og svenske hospitaler har vurderet, at 10 mg/ml-styrken er den rette løsning til de mindste patienter. Vi håber derfor, at norske nyfødte og præmature kan få adgang til den samme standard.

Referencer

- Ahmed, R. M., Hannigan, I. P., MacDougall, H. G., Chan, R. C., & Halmagyi, G. M. (2012). Gentamicin ototoxicity: A 23-year selected case series of 103 patients. *The Medical Journal of Australia*, 196(11), 701–704. <https://www.mja.com.au/journal/2012/196/11/gentamicin-ototoxicity-23-year-selected-case-series-103-patients>
- Amdipharm. (2025). *Gensumycin 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning* [Preparatomtale]. Felleskatalogen. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/gensumycin-amdipharm-559595>
- ePed. (2019). *Gentamicin intravenös infusion/injektion 10 mg/mL* [Instruksjon för spädning och administrering]. Hentet 19. juni 2026 fra https://eped.se/backup/eped/1434_6.1.pdf
- European Medicines Agency. (2006). *Reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population* (EMA/CHMP/PEG/194810/2005). https://www.tga.gov.au/sites/default/files/2025-01/reflection_paper_formulations_of_choice_for_the_paediatric_population.pdf
- European Medicines Agency. (2025). *Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use'* (EMA/CHMP/302620/2017). <https://www.ema.europa.eu/en/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use>
- FASS. (u.å.). *Gensumycin injektionsvätska, lösning 40 mg/ml* [Produktinformation/SmPC]. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=19820205000227>
- Fjalstad, J. W., Laukli, E., van den Anker, J. N., & Klingenberg, C. (2014). High-dose gentamicin in newborn infants: Is it safe? *European Journal of Pediatrics*, 173(4), 489–495. <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2194-1>
- Grissinger, M., Gaunt, M. J., & Dukicz, M. (2025). The effect of standard concentration infusions on medication errors in neonatal and pediatric healthcare settings: A systematic review. *Pharmaceuticals*, 18(2), Article 220. <https://doi.org/10.3390/ph18020220>
- Hayward, R. S., Harding, J., Molloy, R., Land, L., Longcroft-Neal, K., Moore, D., & Ross, J. D. C. (2018). Adverse effects of a single dose of gentamicin in adults: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(2), 223–238. <https://doi.org/10.1111/bcp.13439>
- Helsedirektoratet. (2023a). *Dosering og konsentrasjonsbestemmelse av antibiotika*. I Antibiotika i sykehus [Nasjonal faglig retningslinje]. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/dosering-og-konsentrasjonsbestemmelse-av-antibiotika>

- Helsedirektoratet. (2023b). *Sepsis*. I Antibiotika i sykehus [Nasjonal faglig retningslinje]. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/sepsis>
- Internetmedicin (2026) Neonatal sepsis och meningit. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.internetmedicin.se/neonatologi/neonatal-sepsis-och-meningit>
- Läkemedelsboken. (2024). *Sepsis – Antibiotikabehandling*. Hentet 19. juni 2026 fra <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/akutmedicin/akuta-svara-infektioner/sepsis/behandling/antibiotikabehandling/>
- Läkemedelsverket. (2013). *Läkemedel vid neonatal sepsis – behandlingsrekommendation*. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/lakemedel-vid-neonatal-sepsis-behandlingsrekommendation>
- Medicin.dk. (2026a). *Aminoglykosider til systemisk brug* [Behandlingsvejledning]. Hentet 19. juni 2026 fra <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/193010>
- Legemiddelsok.no (2026). Gentamacin Macure Preparatomtale (SPC). Hentet 19 juni fra <https://produktinformasjon.legemiddelsok.no/preparatomtaler/23-15853.pdf>
- Medicin.dk. (2026b). *Gentamicin “Panpharma”* [Præparatbeskrivelse]. Hentet 19. juni 2026 fra <https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/9933>
- Norsk barnelegeforening. (2017a). *Antimikrobielle midler til systemisk bruk (3.2)*. I Generell veileder i pediatri. Helsebiblioteket. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/3.infeksjoner-vaksiner-og-undersokelse-av-adoptivbarn/3.2-antimikrobielle-midler-til-systemisk-bruk>
- Norsk barnelegeforening. (2017b). *Bakteriell meningitt (3.6)*. I Akuttveileder i pediatri. Helsebiblioteket. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/akuttveileder-i-pediatri/3.infeksjoner/3.6-bakteriell-meningitt>
- Norsk barnelegeforening. (2021). *Veiledende i.v.-dosering av antibiotika ved sepsis/meningitt (4.4)*. I Veileder i nyfødttmedisin. Helsebiblioteket. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/4-infeksjoner/4.4-veiledende-i.v-dosering-av-antibiotika-ved-sepsis-meningitt>
- Norsk barnelegeforening. (2023). *Dosering og serumspeilmåling av aminoglykosider og vankomycin (3.2)*. I Akuttveileder i pediatri. Helsebiblioteket. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/akuttveileder-i-pediatri/3.infeksjoner/3.2-dosering-og-serumspeilmaling-av-aminoglykosider-og-vankomycin>
- Norsk Legemiddelhåndbok. (2024). L1.2.9.1 Gentamicin. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.9.1/Gentamicin>
- O'Brien, F., Clapham, D., Krysiak, K., Batchelor, H., Field, P., Caivano, G., Pertile, M., Nunn, A., & Tuleu, C. (2019). Making medicines baby size: The challenges in bridging the formulation gap in neonatal medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11), Article 2688. <https://doi.org/10.3390/ijms20112688>
- Oslo universitetssykehus. (u.å.). *Antibiotikadosering til barn og ungdom ≥1 måned–18 år* [eHåndbok]. Hentet 19. juni 2026 fra <https://ehandboken.ous-hf.no/document/138158>
- Panpharma. (2024). *Gentamicin Panpharma 40 mg/ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning* [Preparatomtale]. Felleskatalogen. Hentet 19. juni 2026 fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/gentamicin-panpharma-panpharma-757024>
- Region Nordjylland. (2024). *Sepsis neonatorum* [Klinisk retningslinje, PRI]. Hentet 19. juni 2026 fra <https://pri.rn.dk/Sider/30393.aspx>
- Svenska Neonatalföreningen. (2013). *Neonatala infektioner – behandlingsriktlinje*. Svenska Barnläkarföreningen. Hentet 19. juni 2026 fra https://neo.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/14/2014/03/infektioner_2013.pdf
- Uppal, N., Yasseen, B., Seto, W., & Parshuram, C. S. (2011). Drug formulations that require less than 0.1 mL of stock solution to prepare doses for infants and children. *CMAJ*, 183(4), E246–E248. <https://doi.org/10.1503/cmaj.100467>