

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Melatonin (Melatonin Unimedic) til behandling av søvnforstyrrelser hos barn (6-17 år) med attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) der søvnhygienetiltak er utilstrekkelige

1.1 Oppsummering

Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden er under vurdering via desentralisert prosedyre (DCP) for autorisasjon i Sverige, Norge, Finland og Danmark med forventet avgjørelse i september 2020 (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N05CH01
Virkestoffnavn: Melatonin
Handelsnavn: Melatonin Unimedic
Legemiddelform: Oral løsning
MT-søker/innehaver: Unimedic Pharma AB (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Psykiske lidelser og ruslidelser

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

ADHD defineres av et typisk symptom mønster med konsentrasjonsproblemer, impulsivitet og hyperaktivitet. Opptil 50-70 % av pasienter med ADHD har søvnproblemer som økt motstand mot å legge seg, innsovningsvansker, insomni, nattlige oppvåkninger, motstand mot å stå opp og forstyrret søvn-våkenhetsrytme. Medikamenter som brukes til pasientgruppen kan også påvirke søvn og våkenhet (2, 3).

ADHD har en forekomst på rundt 1-2 % hos barn i skolealder og 50-70 % av barn og unge med ADHD kan ha søvnproblemer (2). Det er usikkert hvor mange som oppnår tilstrekkelig effekt av søvnhygiene tiltak og vil være aktuelle for behandling med melatonin.

Dagens behandling

Det foreligger ingen nasjonal retningslinje eller nasjonalt handlingsprogram for behandling av søvnforstyrrelser ved ADHD. Veileder i barne- og ungdomspsykiatri angir at søvnhygiene tiltak (faste rutiner og tiltak for å optimalisere søvn og døgnrytme) er førstelinjebehandling ved søvnvansker hos barn. Ved utilstrekkelig effekt kan medikamentelle tiltak forsøkes parallelt med at søvnhygiene tiltak opprettholdes. Melatonin er trolig det mest aktuelle alternativet der medikamentell behandling av insomni er indisert, og særlig et alternativ der det kan være behov for langvarig legemiddelbehandling (2, 4).

Per i dag finnes det en rekke melatonin legemidler som er i bruk hos barn og ungdom som trenger melatonin. Dette inkluderer off-label bruk av melatonin som har markedsføringstillatelse til andre indikasjoner, melatonin i ulike formuleringer med godkjenning fritak og som kosttilskudd (melatonin med styrke 1 mg eller mindre) (5).

Virkningsmekanisme	Melatonin som legemiddel virker ved å supplere kroppens egen melatoninproduksjon. Melatonin er et hormon som sekreseres fra hypofysen som respons på nedsatt lysstyrke, og virker ved å videreføre signaler til blant annet hjernen, der det påvirker søvn og døgnrytme (4, 6)
Tidligere godkjent indikasjon	-
Mulig indikasjon	Behandling av søvnforstyrrelser hos barn (6-17 år) med attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) der søvnhygiene tiltak er utilstrekkelige (1).
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics [Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input checked="" type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger ingen kliniske studier med Melatonin Unimedic. Innsendt dokumentasjon fra legemiddelets rettighetshaver baserer seg på at melatonin er velutprøvd i klinisk praksis, anbefalt i behandlingsretningslinjer for legemiddelbehandling av søvnforstyrrelser hos barn og ungdom, samt evaluert i flere andre kliniske studier (1).

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Et annet legemiddel med melatonin er under vurdering hos Statens Legemiddelverk (7). Utover dette er det ikke identifisert relevante metodevurderinger.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger flere relevante systematiske oversikter (8, 9, 10) og minst én internasjonal metodevurdering (11)
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (12).

4. Referanser

- (1) Innspill fra legemiddelets rettighetshaver (Unimedica) gjennom Legemiddelverkets nettskjema [Innspill til metodevarsel for legemidler](#), innsendt 02.07.2020.
- (2) Veileder i barne- og ungdomspsykiatri, Norsk barne- og ungdomspsykiatriske forening [oppdatert mai 2019]. Hentet fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/308e31a34fb84ab59b7fe2cd0159c476/bup-med-innholdsfortegnelse-nt010719.pdf>
- (3) Søvnvansker og ADHD/Hyperkinetisk forstyrrelse, Helsedirektoratet [oppdatert 13.06.2018]. Hentet fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/adhd/differensialdiagnostikk-og-tilleggs lidelser-ved-adhdhyperkinetisk-forstyrrelse/sovnvansker-og-adhd-hyperkinetisk-forstyrrelse>
- (4) UptoDate [oppdatert 26.03.2020]. Hentet fra: https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-children-and-adolescents-a-rational-approach?search=melatonin&source=search_result&selectedTitle=2~111&usage_type=default&display_rank=2#H727571870
- (5) Melatonin via ordningen for godkjenningssritak, Statens legemiddelverk [oppdatert 24.03.2020]. Hentet fra: <https://legemiddelverket.no/nyheter/melatonin-via-ordningen-med-godkjenningssritak>
- (6) (7) Saksbehandlingsstatus for metodevurderinger, Statens legemiddelverk [oppdatert 03.08.2020]. Hentet fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/Saksbehandlingsstatus/Stat%20for%20b%20a5de%20sykehuslegemidler%20og%20legemidler%20p%20a5%20b%20c%20resept%20-%20metodevurdering.pdf>
- (8) Bendz, L. M. et al, Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Annals of pharmacotherapy* 2010, 44(1), 185–191. <https://doi.org/10.1345/aph.1M365>
- (9) Anand, S. et al, Safety, Tolerability and Efficacy of Drugs for Treating Behavioural Insomnia in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review with Methodological Quality Assessment. *Paediatric drugs* 2017, 19(3), 235–250. <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0224-6>
- (10) Barrett, J. R. et al, To sleep or not to sleep: a systematic review of the literature of pharmacological treatments of insomnia in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 2013, 23(10), 640–647. <https://doi.org/10.1089/cap.2013.0059>
- (11) Pharmacological and non-pharmacological interventions for non-respiratory sleep disturbance in children with neurodisabilities: a systematic review, NIHR Innovation Observatory [publisert november 2018]. Hentet fra: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta22600/#/abstract>
- (12) Metodevarsel - Melatonin depottablett til behandling av innsovningsvansker hos barn med autismspekterforstyrrelser og nevrogenetiske sykdommer, MedNytt [oppdatert 23.11.2017]. Hentet fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevarsling/M/Melatonin%20til%20behandli ng%20av%20innsovningsvansker%20hos%20barn%20med%20autismspekterforstyrrelser%20og%20nevrogenetiske%20syk dommer.pdf>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
----------	--------------------------------

21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden