

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Melatonin (Melatonin AGB) til behandling av insomni hos barn og ungdom i alderen 6-17 år med ADHD, der søvnhygieniske tiltak ikke har vært tilstrekkelige

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et kjent virkestoff. Metoden har MT i Norge fra 01.07.2020 (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: N05CH01 Virkestoffnavn: Melatonin Handelsnavn: Melatonin AGB Legemiddelform: Tabletter MT-søker/innehaver: AGB-Pharma AB (1).	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merkna) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input type="checkbox"/> Specialisthelsetjenesten <input checked="" type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Psykiske lidelser og ruslidelser
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

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 symptommønster 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).

Dagens behandling

Det foreligger ingen nasjonal retningslinje eller nasjonalt handlingsprogram for behandling av søvnforstyrrelser ved ADHD. Veileder i barne- og ungdomspsykiatri angir at søvnhygieneiltak (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 søvnhygieneiltak 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)

Det er ingen andre legemidler med melatonin som er godkjent til barn og ungdom med ADHD i Norge i dag. Helfo yter individuell stønad til ulike melatoninlegemidler ved søvnforstyrrelser ved ADHD hos barn og ungdom (5, 6).

Virkningsmekanisme

Melatonin er et hormon som skilles ut i økt mengde kort tid etter at det blir mørkt, med maksimal utskillelse mellom 02:00 og 04:00. Etter dette synker utskillelsen siste halvdel av natten. Melatonin påvirker MT1- og MT2-reseptorer, og er involvert i kontroll av døgnrytme og tilpasning til lys-mørke-syklusen. Hormonet er forbundet med en beroligende effekt og økt tilbøyelighet for søvn (1).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Indikasjon

Behandling av insomni hos barn og ungdom i alderen 6-17 år med ADHD, der søvnhygieniske tiltak ikke har vært tilstrekkelige (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger ingen kliniske studier med Melatonin AGB.

Klinisk effekt og sikkerhet er basert på en klinisk studie av melatonin fra 2007. Behandling med melatonin 3-6 mg hos barn 6-12 år med ADHD og kroniske innsovningsvansker ble undersøkt i en 4-ukers randomisert dobbeltblindet placebokontrollert studie med 105 deltakere. For mer informasjon, se preparatomtalen (1)

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det er gjennomført en metodevurdering av samme virkestoff, men med en annen indikasjon (7).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger flere relevante systematiske oversikter (8-10).
Metodevarsel	- Det foreligger minst to relevante metodevarsler (11, 12).

4. Referanser

1. Preparatomtale (SPC) Melatonin AGB [oppdatert 09.07.2020]. [Available from: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/20-13318.pdf.
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-tilleggsdiagnoser-ved-adhdhyperkinetisk-forstyrrelse/sovnvansker-og-adhd-hyperkinetisk-forstyrrelse>.
4. Pharmacotherapy for insomnia in children and adolescents; A rational approach, UptoDate [oppdatert 10.09.2020]. [Available from: 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 godkjenningsfritak, Statens legemiddelverk [oppdatert 24.08.2020]. [Available from: <https://legemiddelverket.no/nyheter/melatonin-via-ordningen-med-godkjenningsfritak>.
6. Melatonin, Vedlegg 1 til §5-14 legemiddellisten, Helsedirektoratet [oppdatert 06.11.2020]. [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/runskriv/kapittel-5-sonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til-5-14-legemiddellisten/virkestoffer/melatonin>.
7. Hurtig metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon §2 - Slenyto (melatonin depottabletter) til behandling av insomni hos barn og ungdom 2-18 år ved autismespekterforstyrrelser og/eller Smith-Magenis syndrom, hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig. [Available from: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/S/Slenyto_Insomni%20ved%20autismespekterforstyrrelser%20%28ASD%29%20og%20celler%20Smith-Magenis%20syndrom_2020.pdf.
8. Parvataneni T, Srinivas S, Shah K, Patel RS. Perspective on Melatonin Use for Sleep Problems in Autism and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Cureus*. 2020;12(5):e8335. .
9. McDonagh MS, Holmes R, Hsu F. Pharmacologic Treatments for Sleep Disorders in Children: A Systematic Review. *J Child Neurol*. 2019;34(5):237-247.
10. Besag FMC, Vasey MJ, Lao KSJ, Wong ICK. Adverse Events Associated with Melatonin for the Treatment of Primary or Secondary Sleep Disorders: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2019;33(12):1167-1186.
11. Melatonin (Melatonin Unimedic) til behandling av søvnforstyrrelser hos barn (6-17 år) med attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) der søvnhygienetiltak er utilstrekkelige. Oslo: MedNytt; 2020. Metodevarsel LM066_20. [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/mednytt/legemidler/melatonin-melatonin-unimedic-til-behandling-av-sovnforstyrrelser-hos-barn-6-17-ar-med-attention-deficit-hyperactivity-disorder-adhd-der-sovnhygienetiltak-er-utilstrekkelige>.
12. Melatonin depottablett til behandling av innsovningsvansker hos barn med autismespekterforstyrrelser og nevrogenetiske sykdommer Oslo; MedNytt; 2018. Metodevarsel LM nr 009 2018 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/mednytt/legemidler/melatonin-depottablett-til-behandling-av-innsvoevningsvansker-hos-barn-med-autismespekterforstyrrelser-og-nevrogenetiske-sykdommer>.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
11.12.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden