

NÝTT
lyf á markaði

Betri svefn.
Meiri hvíld.
Aukin lífsgæði.

slenyto

Forðalosandi melatónín fyrir
börn og unglinga á aldrinum 2 til 18 ára





EFNISYFIRLIT

bls.

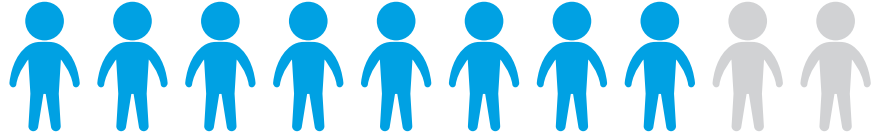
Svefnvandi barna með röskun á einhverfurófi	4
Sérstakt lyfjaform fyrir börn	7
PSUR rannsóknarsnið	8
Klínísk virkni meðal barna með röskun á einhverfurófi	9
Lyfjagjöf	11
Heimildarskrá	12
Styttur SMPC texti	13

SVEFNVANDI BARNNA MEÐ RÖSKUN Á EINHVERFURÓFI



Algengi svefnvanda meðal barna á aldrinum 5-12 ára: **2 af hverjum 10¹**

SVEFNLEYSI:
ALGENGURVANDI meðal barna
með röskun á einhverfurófi²



Algengi svefnvanda meðal barna með röskun á einhverfurófi: **8 af hverjum 10²**

SVEFNLEYSI:
EINKENNI hjá börnum með
röskun á einhverfurófi

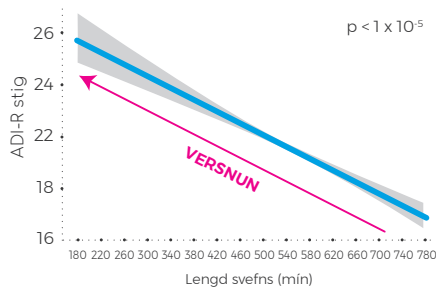
Samanborið við börn án röskunar^{3,4}:

- Mótþrói á svefntíma
- Lengur að festa svefn á kvöldin
- Aukin tíðni vakninga að næturlagi
- Styttri heildarsvefntími
- Sértaekar svefntruflanir (e. parasomnia)
- Dagsyfja
- Öndunarfærasjúkdómar í svefni

¹. Calhoun SL, et al. Sleep Med. 2014 Jan; 15(1): 91-95. ². Sounders MC, et al. Curr Psychiatry Rep. 2017 Jun;19(6):34.
³. Reynolds AM et al. Pediatrics. 2019;143(3):e20180492. ⁴. Angriman M. Neuropediatrics. 2015. Jun;46(3):199-210.

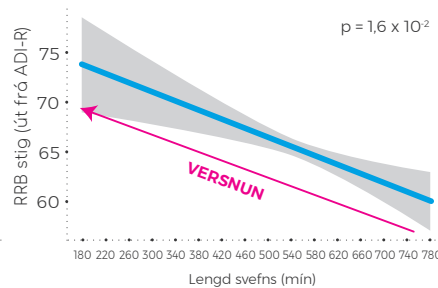
SVEFNVANDI BARNNA MEÐ RÖSKUN Á EINHVERFURÓFI

Breyting á hæfni til félagslegra samskipta (e. **Social Interaction Score**) samanborið við lengd svefnssamkvæmt ADI-R spurningalista.



ADI-R = *Autism Diagnostic Interview-revised*
RRB = *Restricted and Repetitive Behavior Scores*
Grafísk útsetning á mynd 1A og 1D í heimild 1

Breyting á áráttu hegðun og hegðunarröskunum (e. **Restrictive and Repetitive Behavior Score**) samanborið við lengd svefns samkvæmt ADI-R spurningalista.



SVEFNLEYSI:
DREGUR ÚR HÆFNI TIL FÉLAGSLEGRA SAMSKIPTA meðal barna með röskun á einhverfurófi¹

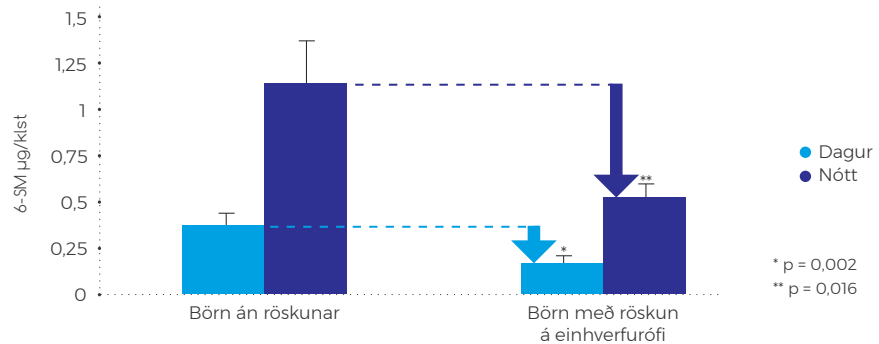
SVEFNLEYSI: STÓRTÆK ÁHRIF Á LÍFSGÆÐI OG VELFERÐ UMÖNNUNARAÐILA

- eykur á streytu mæðra og svefnvanda foreldra²
- hefur áhrif á streytu og daglega virkni (e. *daytime functioning*) foreldra³
- eykur á kvíða og þunglyndi foreldra³

SVEFNVANDI BARNA MEÐ RÖSKUN Á EINHVERFURÓFI

LÆGRI MELATÓNÍN
SEYTING HJÁ BÖRNUM
með röskun á einhverfurófi
samanborið við önnur börn¹

Dag- og næturútskilnaður 6-súlfatoxýmelatóníns (6-SM) með þvagi hjá börnum og unglingum með röskun á einhverfurófi samanborið við önnur börn



Grafísk útsetning á mynd 1 í heimild 1

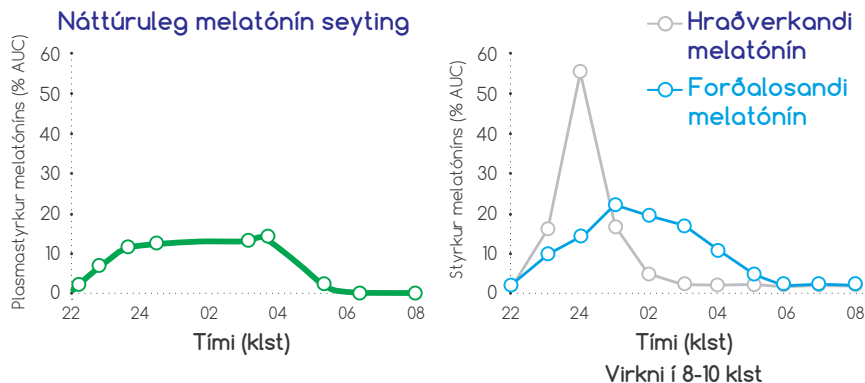
Lækkaður melatónínútskilnaður hjá börnum með röskun á einhverfurófi:

- orsakast af minnkaðri seytingu á melatóníni úr heilaköngli²
- undirstrikar mikilvægi meðhöndlunar með forðalosandi melatónínitil að endurheimta eðlilega starfsemi á sem náttúrulegasta hátt²



Fyrsta og eina forðalosandi melatónín lyfið sem samþykkt er af Evrópsku lyfjastofnuninni í meðferð við svefnvanda hjá börnum og unglingum á aldrinum 2-18 ára með röskun á einhverfurófi eða Smith-Magenis heilkenni¹

FORÐALOSUN LÍKIR EFTIR INNÆNNI SEYTINGU MELATÓNÍNS*²



Grafísk útsetning á mynd 2, heimild 3
* gögn úr rannsókn á fullorðnum með Circadin



1 og 5 mg forðalosandi melatónín minitöflur
sem eru AÐEINS 3 mm að þvermáli^{4,5}

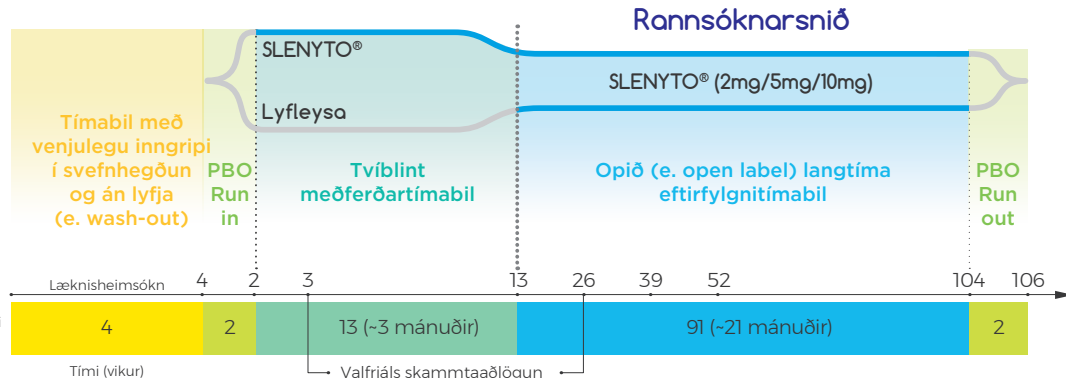


- **13 vikna tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu¹**
- **Fylgt eftir með tveggja ára opnu (e. open label) eftirfylgnitímabili²**
- Rannsóknin var framkvæmd á 24 meðferðarstöðvum í Evrópu og Bandaríkjunum¹
- **125 börnum og unglingum á aldrinum 2 til 18 ára** var slembiraðað, 119 fengu meðferð og 95 voru metin með röskun á einhverfurófi og svefnvandamál, til viðbótar við önnur sjúkdómseinkenni:
 - > 28,8% með athyglisbrest og ofvirkni (ADHD)
 - > 12,8% með flogaveiki¹

Grafísk útsetning á texta úr heimildum 1 og 2

PBO Run in = Einblint tímabil með lyfleysumeðferð til að fá upphafsgildi

PBO Run out = Einblint lokatímabil með lyfleysumeðferð

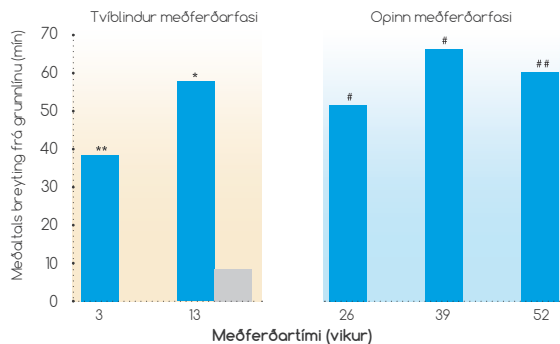


- Upphafsskammtur SLENYTO® voru 2 mg^{1,2}
- Ef svörun var ófullnægjandi var mögulegt að hækka skammtinn á viku 3 (úr 2 mg í 5 mg) og viku 26 (úr 2 mg í 5 mg eða úr 5 mg í 10 mg)^{1,2}

LENGING á heildarsvefntíma (Total Sleep Time - TST, primary endpoint)^{1,2}

* P=0,034 ** P=0,006 * P=0,002 ** P=0,007

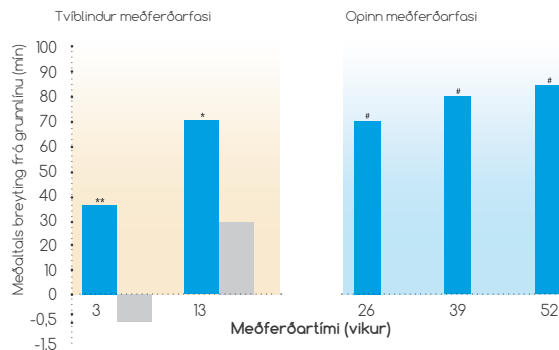
Aðlögun og myndræn útfærsla á m. 2A, heimild 1 og m. 2, heimild 2.



LENGING á lengstu svefnlotu (Longest Sleep Episode - LSE)^{1,2}

* P=0,052 ** P=0,034 * P=0,001

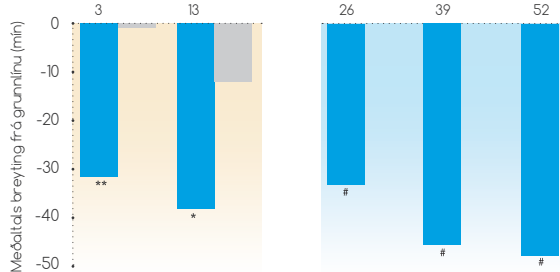
Aðlögun og myndræn útfærsla á t. 2, heimild 1 og m. 2, heimild 2.



STYTTING á svefntöf (Sleep Latency - LS)^{1,2}

* P=0,011 ** P=0,001 * P<0,001

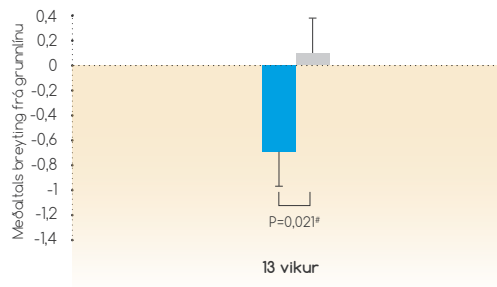
Aðlögun og myndræn útfærsla á m. 2B, heimild 1 og m. 2, heimild 2.



FRAMFÖR í ytri hegðun (Strengths and Difficulties Questionnaire - SDQ)³

* MMRM-greining

Aðlögun og myndræn útfærsla á t. 1, heimild 3.



KLÍNÍSK VIRKNI MEÐAL BARNNA MEÐ RÖSKUN Á EINHVERFURÓFI

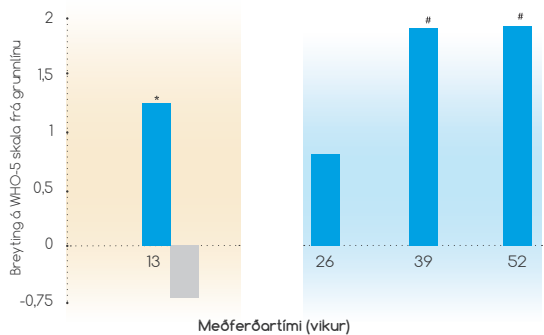


BÆTIR lífsgæði umönnunaraðila

(Well Being Index - WHO-5)¹²

* P<0,01 # P<0,001

Aðlögun og myndraen útfærsla á m. 4, heimild 1 og t. 2, heimild 2.

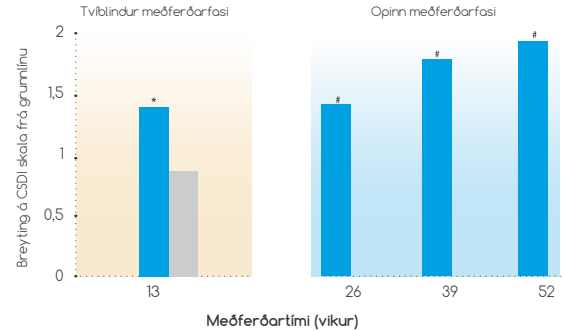


Foreldrar eru ÁNÆGDARI með svefnmynstur barnanna

(Composite Sleep Disturbance Index - CSDI)¹²

* P<0,005 # P<0,001

Aðlögun og myndraen útfærsla á t. 4, heimild 1 og t. 2, heimild 2.



GÓÐUR ÖRYGGISPRÓFÍLL, BÆÐI TIL SKAMMS OG LANGS TÍMA

SVIPAÐURAUKAVERKANAPRÓFÍLL MEÐALBARNASEM FENGUSLENYTO® OG LYFLEYSU, FYRIRUTAN VÆGA TIL MIÐLUNGS ÞREYTU

Kostir lyfjaforms:

- **auðveldara að kyngja** fyrir börn og unglinga¹
- þarf aðeins að **taka einu sinni** að kvöldi²
- **veitir virka forðalosun melatóníns** (losun nær yfir alla nóttina)³
- gerir nákvæma lyfjagjöf mögulega³
- **veitir mjög góða meðferðarheldni** (100%)¹

Skammtar og/eða
mögulegar
skammtaaukningar²:



Angriman M, et al. Sleep in children with neurodevelopmental disabilities. *Neuropediatrics*. 2015 Jun;46(3):199-210.

Calhoun SL, et al. Prevalence of insomnia symptoms in a general population sample of young children and preadolescents: gender effects. *Sleep Med*. 2014 Jan; 15(1): 91-95.

Cipolla-Neto J et al. *Endocrine Reviews*, 2018, 39(6):990-1028.

Devnani PA, Hegde AU. Autism and sleep disorders. *J Pediatr Neurosci*. 2015;10:304-307.

Gringras P, et al. Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;56(11):948-957.e4

Keerthi ML, et al. Pharmaceutical mini-tablets, its advantages, formulation possibilities and general evaluation aspects: a review. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 28(1), September – October 2014; Article No. 40, Pages: 214-221.

Maras A. Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2018 Dec 1; 28(10): 699-710.

Meltzer LJ, et al. Sleep in the family. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(3):765-774.

Reynolds AM, et al. Sleep problems in 2- to 5-year-olds with autism spectrum disorder and other developmental delays. *Pediatrics*. 2019;143(3):e20180492.

SLENYTO® EPAR - Medicine Overview
EMA/570422/2018. Sótt af: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/slenyto>

SLENYTO®. Assessment Report EMA/556280/2018. Sótt af: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/slenyto>.

SLENYTO®. Samantekt á eiginleikum lyfs .

Sounders MC, et al. Sleep in children with autism spectrum disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Jun;19(6):34.

Tordjman S, et al. Day and nighttime excretion of 6-sulphatoxymelatonin in adolescents and young adults with autistic disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2012 Dec; 37(12):1990-7.

Veatch OJ, et al. Shorter sleep duration is associated with social impairment and comorbidity in ASD. *Autism Res*. 2017;10(7):1221-1238.

Zisapel N. Melatonin and Sleep. *The Open Neuroendocrinol* 2010;3:85-95.

Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *Br J Pharmacol*. 2018 Aug; 175(16):3190-3199.

Heiti lyfs: Slenyto 1 mg forðatöflur og 5 mg forðatöflur
Innihaldslýsing: Slenyto 1 mg og 5 mg forðatöflur: Hver forðatafla inniheldur 1 mg eða 5 mg af melatóníni. Hjálparefni með þekkta verkun: Hvert forðatafla inniheldur laktósaeynhýdrat sem samsvarar 8,32 mg eða 8,86 mg af laktósa. Sjá lista yfir öll hjálparefni í SmPC. **Ábendingar:** Slenyto er ætlað til meðferðar við svefnleysi hjá börnum og unglingum á aldrinum 2-18 ára með röskun á einhverfurofi og/eða Smith-Magenis heilkenni, þegar ráðstafanir í tengslum við svefnvenjur hafa ekki dugað til. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar: Ráðlagður upphafsskammtur er 2 mg af Slenyto. Ef svörun er ófullnægjandi ætti að auka skammtinn í 5 mg, með hámarksskammtinum 10 mg. Slenyto á að taka einu sinni á dag, 0,5-1 klst. fyrir háttatíma og með eða eftir mat. Upplýsingar liggja fyrir um allt að 2 ára meðferð. Fylgjast skal með sjúklingnum með reglulegu millibili (a.m.k. á 6 mánaða fresti) til að ganga úr skugga um að Slenyto sé enn heppilegasta meðferðin. Eftir a.m.k. 3 mánaða meðferð skal lækningarmannur meta meðferðaráhrifin og íhuga að stöðva meðferð ef engin klínískt mikilvæg meðferðaráhrif hafa komið fram. Ef minni meðferðaráhrif koma fram eftir titrun í stærri skammt skal sá sem ávísar lyfinu fyrst íhuga að lækka skammtinn áður en ákvörðun er tekin um að hætta alveg meðferð. Ef gleymist að taka töflu getur sjúklingurinn tekið hana áður en hann fer að sofa um kvöldið, en eftir þann tíma skal ekki taka aðra töflu fyrr en komið er að næsta áætlaða skammti. Sérstakir hópar: *Skert nýrnastarfsemi:* Áhrif skertrar nýrnastarfsemi á hvaða

stigi sem er á lyfjahvörf melatóníns hafa ekki verið rannsökuð. Gæta skal varúðar þegar melatónín er gefið sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skert lifrarstarfsemi: Engin reynsla er af notkun melatóníns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Því er ekki mælt með notkun melatóníns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Sjá SmPC. *Börn (yngri en 2 ára):* Notkun melatóníns á ekki við hjá börnum á aldrinum 0 til 2 ára til meðferðar við svefnleysi. Lyfjagjöf: Til inntöku. Töflurnar á að gleypa heilar. Töflurnar á ekki að brjóta, mylja eða tyggja vegna þess að þá tapa þær forðalosunareiginleikum sínum. Töflurnar er hægt að setja í mat svo sem jógúrt, appelsínusafa eða rjómaís til að auðvelda kyngingu og bæta meðferðarhældni. Sé töflunum blandað í mat eða drykk skal taka þær strax og ekki geyma blönduna. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í SmPC. **Upplýsingar um aukaverkanir, milliverkanir, varnaðarorð og önnur mikilvæg atriði má nálgast í sérlyfjaskrá - www.serlyfjaskra.is.** **Dagsetning síðustu samantektar um eiginleika lyfsins (SPC):** 20. september 2018. Athugið að textinn er stytur. Sjá nánar undir upplýsingar á vefsíðunni www.serlyfjaskra.is. **Pakkningastærðir og verð í júní 2020:** 1 mg 60 stk kr. 6.114, 5 mg 30 stk kr. 13.093. **Ávísunarheimild og afgreiðsluflokkur:** R 0. **Greiðslupáttaka:** 0. **Markaðsleyfishafi:** RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL. **Umboðsaðili á Íslandi:** Williams & Halls ehf., Reykjavíkurvegi 62, 220 Hafnarfirði, Sími: 527-0600, www.wh.is. Nánari upplýsingar um lyfið fást hjá umboðsaðila á Íslandi.

slenyto
Forðalosandi
melatónín

Góðar nætur
Betri dagar





slenlyto

Forðalosandi melatónín fyrir
börn og unglunga á aldrinum 2 til 18 ára



 **Williams & Halls**
info@wh.is | 527 0600
Reykjavíkurvegur 62
220 Hafnarfjörður

wh.is