

## Kommissorium for udarbejdelse af nationale kliniske anbefalinger for behandling med melatonin ved søvnforstyrrelser hos børn og unge

### Baggrund

Søvn har stor betydning for børn og unges sundhed, udvikling og trivsel, da både kroppen og hjernen restituerer under søvn. Søvnproblemer kan derfor have store negative indvirkninger på barnets og den unges dagligdag. Utilstrækkelig søvn kan bl.a. medføre træthed i dagtiden, irritabilitet, humørpåvirkning, adfærdsproblemer, koncentrationsbesvær, nedsat indlæringsevne og dårligere præstationer i skole og uddannelsessammenhæng<sup>1,2,3</sup>. Søvnproblemer påvirker ikke kun barnet eller den unge, men kan have negativ indvirkning på hele familien<sup>4</sup>.

Søvnforstyrrelser blandt børn og unge er meget almindelige. Søvnforstyrrelser er især hyppige blandt børn og unge med psykiske problematikker, men også blandt børn og unge uden kendte psykiske problematikker er søvnforstyrrelser almindelige<sup>1,5</sup>. I en dansk undersøgelse blandt unge mellem 15 og 25 år angav 28% af pigerne og 21% af drengene søvnproblemer<sup>6</sup>.

Søvnhygiejniske tiltag er førstevalgbehandling til børn og unge med søvnforstyrrelser<sup>2</sup>. Andre ikke-farmakologiske behandlingsindsatser er eksempelvis brug af kugle- og kædedyne<sup>5</sup>, kognitiv adfærdsterapi<sup>7</sup> og lysterapi<sup>4</sup>. Før opstart af farmakologisk behandling ved søvnforstyrrelser hos børn og unge, skal der være foretaget søvnregistrering i 14 dage og søvnhygiejniske tiltag skal være grundigt afprøvet og den farmakologiske behandling skal altid understøttes af anden relevant ikke-farmakologisk behandling<sup>8</sup>.

Farmakologisk behandling af søvnforstyrrelser hos børn og unge i Danmark omfatter primært melatonin<sup>9</sup>. Melatonin er et søvnregulerende hormon, der medvirker til etablering og vedligeholdelse af søvnen og spiller en vigtig rolle i regulering af vores døgnrytme. Syntetisk melatonin har effekt ved søvnforstyrrelser hos børn og unge<sup>4</sup>, men effekten er primært undersøgt blandt børn med ADHD<sup>4,10</sup>, autisme<sup>11</sup> og neurologisk sygdomme/udviklingsforstyrrelser. Modsat andre sovemidler, er der ikke beskrevet tolerans eller afhængighed ved brug af melatonin, ligesom der ikke er kendte alvorlige bivirkninger<sup>1</sup>. Langtidsvirkningerne er dog sparsomt belyst og der er på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelig viden til at kunne udelukke skadelige virkninger ved langtidsbrug<sup>1,12</sup>.

12. august 2021  
j.nr. 05-0000-96

Evidensbaseret Medicin

Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 København S

Tlf. 7222 7400  
Fax 7222 7405

E-post [NRKsekretariat@sst.dk](mailto:NRKsekretariat@sst.dk)

I Danmark er melatoninholdige lægemidler godkendt til behandling af børn og unge i alderen 2-18 år med autisme og/eller Smith-Magenis syndrom, samt børn og unge i alderen 6-17 år med ADHD<sup>5</sup>.

Side 2

Fra 2011-2020 er antallet af brugere af receptpligtig melatonin blandt 0-17 årige mere end fordoblet, da antal brugere er steget fra 4.630 per år i 2011 til 13.295 per år i 2020<sup>13</sup>. Blandt 18-24 årige er antallet af brugere mere end femdoblet, i det antal brugere er steget fra 1.760 i 2011 til 9.695 i 2020<sup>13</sup>. Stigningen ses både for børn og unge, der har en registreret diagnose, der kan udgøre en relevant indikation for brug af melatonin (fx adfærds- og følelsesmæssige forstyrrelser eller psykiske udviklingsforstyrrelser)<sup>9</sup> og for børn og unge der ikke har en registreret relevant diagnose for brug af melatonin<sup>9</sup>.

### **Afgrænsning af den kliniske problemstilling**

Sundhedsstyrelsen anbefaler brug af melatonin ved søvnforstyrrelser hvor søvnhygiejniske indsatser ikke har tilstrækkelig effekt, til både børn og unge med ADHD<sup>10</sup> og med autisme<sup>11</sup>. Sundhedsstyrelsen vurderer, på baggrund af den generelle stigning i forbruget af melatonin hos børn og unge, at der også er behov for at udarbejde nationale kliniske anbefalinger for behandling med melatonin til børn og unge med søvnforstyrrelser, der ikke er omfattet af de hidtidige anbefalinger.

Ved udarbejdelse af nye anbefalinger ønsker vi at afklare de gavnlige og skadelige virkninger af behandling med melatonin til søvnforstyrrelse hos børn og unge inklusiv eventuelle langtidsbivirkninger.

Populationen er afgrænset til børn og unge med søvnforstyrrelser hvor søvnhygiejniske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Dette kan omfatte både børn og unge med søvnforstyrrelser uden samtidige psykiske problematikker og også børn og unge med samtidige psykiske problematikker som fx nervøse og stressrelaterede tilstande. Det vurderes, at det kan være relevant at undersøge effekten af melatonin både sammenlignet med ingen behandling (placebo) og eventuelt også sammenlignet med anden ikke-farmakologisk behandling udover søvnhygiejniske tiltag. Her kan fx overvejes kognitiv adfærdsterapi, brug af kugle/kædedyne, fysisk aktivitet/træning, afspændingsøvelser og lysterapi.

Den endelige afgrænsning af den kliniske problemstilling skal vurderes og prioriteres af arbejdsgruppen, der skal afgrænse og formulere det fokuserede spørgsmål (PICO-spørgsmål).

Arbejdsgruppen skal definere og afgrænse populationen yderligere fx i forhold til fx alder, eventuelle komorbiditeter og hvilke eventuelle ikke-farmakologiske behandlingstiltag, der skal være afprøvet forud for behandling med melatonin. Herudover skal arbejdsgruppen tage stilling til hvilke interventioner effekten af melatonin skal sammenlignes med.

I anbefalingerne ønskes fokus på gavnlig effekt, men også på skadelige virkninger herunder langtidsbivirkninger. Omfanget vil være 1-2 kliniske spørgsmål (PICO-spørgsmål), som danner baggrund for udformning af 1-2 kliniske anbefalinger.

Afdækningen af området for de fokuserede kliniske spørgsmål skal ske i regi af de nationale kliniske anbefalinger (NKA), som erstatter de tidligere nationale kliniske retningslinjer (NKR). Hvor NKR er retningslinjer indeholdende 8-10 anbefalinger, vil NKA fokusere på enkelte nedslagspunkter i patientforløbet og give enkeltstående eller få anbefalinger på en udvalgt del af et behandlingsforløb.

Metoden der anvendes ved en NKA er den samme som på NKR. Anbefalingerne bygger på den bedst tilgængelige evidens og vil blive udarbejdet systematisk og transparent i henhold til gældende anbefalinger for meto-destandarder inden for kliniske anbefalinger.

De nationale kliniske anbefalinger skal udformes på en sådan måde, at de så vidt muligt:

- Bygger på den bedst tilgængelige evidens.
- Giver konkrete anbefalinger til de sundhedsprofessionelle i de situationer, hvor der skal træffes konkrete beslutninger undervejs i patientforløbene.
- Går på tværs af sektorer og sundhedsprofessionelle.

### **Arbejdsgruppens opgaver og sammensætning**

Der nedsættes en arbejdsgruppe, der skal bidrage til udarbejdelsen af den nationale kliniske anbefaling.

Arbejdsgruppens opgaver omfatter følgende:

- Deltagelse i metodeundervisning i GRADE-metoden forud for arbejdet
- Deltagelse i møder i arbejds- og referencegruppe
- Bidrage til definition og afgrænsning af den kliniske problemstilling
- Bidrage til at kvalificere de fokuserede spørgsmål
- Bidrage til at kvalificere litteratursøgningen
- Bidrage til gennemgang af identificeret litteratur
- Bidrage til vurdering af litteraturen
- Bidrage til at udarbejde anbefalinger
- Kommentere løbende på tekstudkast til anbefalingen

Arbejdsgruppens medlemmer må forvente en betydelig arbejdsindsats med gennemgang og vurdering af eksisterende litteratur på området mel-

lem møderne samt kort frist til at kommentere på tekstudkast til anbefalingerne, særligt i slutfasen. Nogle møder i arbejdsgruppen afholdes fysisk i Sundhedsstyrelsen, mens andre afholdes virtuelt.

Sundhedsstyrelsen vil forestå den skriftlige udarbejdelse af anbefalingen. Der tilknyttes en formand, en projektleder, en fagkonsulent, en søgespecialist og en metodekonsulent til arbejdsgruppen, som tilsammen vil varetage sekretariatsfunktionen for arbejdet.

Følgende organisationer anmodes om at udpege repræsentanter til arbejdsgruppen:

- Dansk Pædiatrisk Selskab (2 repræsentanter)
- Dansk Selskab for Almen Medicin (1-2 repræsentanter)
- Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi (1 repræsentant)
- Dansk Psykolog Forening (1-2 repræsentanter)
- Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab (1-2 repræsentanter)
- Dansk Psykiatrisk Selskab (1-2 repræsentanter)
- Dansk Selskab for Søvnmedicin (1 repræsentant)
- Danske Patienter (1-2 repræsentanter)
- Dansk Sygepleje Selskab (1 repræsentant)
- Fagligt Selskab for Sundhedsplejersker (1 repræsentant)
- Dansk Selskab for Fysioterapi (1 repræsentant)
- Ergoterapeutforeningen (1 repræsentant)

Sundhedsstyrelsen kan supplere arbejdsgruppen efter behov.

### **Referencegruppens opgave og sammensætning**

Der nedsættes en referencegruppe, der skal kommentere på arbejdet undervejs.

Referencegruppens opgaver omfatter følgende:

- Kommentering af afgrænsning og fagligt indhold i anbefalingerne
- Bidrage med relevant organisatorisk viden
- Kommentering på udkast til anbefalingerne inden den sendes i høring

Referencegruppen har primært en høringsfunktion og skal medvirke til at højne resultatet og sikre forankring af anbefalingerne.

Følgende myndigheder/organisationer anmodes om at udpege repræsentanter til referencegruppen:

- Danske Regioner (5 repræsentanter, en fra hver region)
- Kommunernes Landsforening (2-3 repræsentanter)
- Sundhedsministeriet (1 repræsentant)

- Lægemiddelstyrelsen (1 repræsentant)

Side 5

Arbejdsgruppens medlemmer deltager som observatører i referencegruppens møder.

## Organisering af arbejdet

### *Mødefrekvens*

Der forventes afholdt fem arbejdsgruppemøder i arbejdsgruppen inden høringsfasen og et sjette møde efter høringen. Møderne vil ligge i perioden oktober 2021 til august 2022. De endelige møde datoer vil fremgå af udpegningsbrevet.

Foreløbige mødedatoerne er som følger:

- 29. oktober 2021 kl. 10-15: 1. arbejdsgruppemøde (fysisk)
- 23. november 2021 kl. 10-12: 1. referencegruppemøde (virtuelt) og kl. 12-15: 2. arbejdsgruppemøde (virtuelt)
- 9. marts 2022 kl. 10-16: 3. arbejdsgruppemøde (fysisk)
- 25. april 2022 kl. 10-12: 2. referencegruppemøde (virtuelt) 12-15: 4. arbejdsgruppemøde (fysisk)
- 18. maj 2022 kl. 13-15 5. arbejdsgruppemøde (virtuelt) mødet afholdes kun ved behov.
- 29. august 2022 kl. 10-14: 6. arbejdsgruppemøde post høring (virtuelt) mødet afholdes kun ved behov.

Referencegruppen afholder to virtuelle møder i den tilsvarende periode, som udgangspunkt samme dag som 2. og 4. møde i arbejdsgruppen. Arbejdsgruppen overværer referencegruppens møde, som afholdes:

- Tirsdag d. 23. november 2021 kl. 10.00-12.00
- Mandag d 25. april 2022 kl. 10.00-12.00

Information om obligatorisk metodeundervisning for arbejdsgruppemedlemmer kan findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside:

<https://www.sst.dk/da/Opgaver/Patientforloeb-og-kvalitet/Nationale-kliniske-retningslinjer-NKR/Kurser-og-konferencer>

### *Mødereferat*

Sundhedsstyrelsen udarbejder beslutningsreferat fra arbejdsgruppemøderne samt referat fra referencegruppemøderne. Referatet sendes til kommentering senest én uge efter mødets afholdelse med henblik på

gruppens bemærkninger og godkendes skriftligt inden for en fastsat tidsfrist.

Side 6

### *Tidsplan*

Sundhedsstyrelsen forventer, at der foreligger et høringsudkast i juni 2022 og publicering forventes oktober 2022.

### *Referencer*

- 1) Lægemiddelstyrelsen. Bivirkninger hos børn og unge – et litteratur studie. Lægemiddelstyrelsen 2016
- 2) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggende sundhedsydelse til børn og unge. Sundhedsstyrelsen 2019.
- 3) Combs et al. Insomnia, health related quality of life and health outcomes in children. A seven year longitudinal cohort. Sci Rep 2016 Jun 13;6:27921. doi: 10.1038/srep27921.
- 4) Wei et al. Efficacy and safety of melatonin for sleep onset insomnia in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. Sleep medicin 68 (2020) 1-8.
- 5) Agersted og Pagsberg. Søvnforstyrrelser hos børn og unge. Ugeskrift for læger 2021. Apr 26;183(17):V11200826.
- 6) Statens Institut for Folkesundhed. Unges søvnvaner. Resultater fra UNG 2019-Sundhed og trivsel på gymnasiale uddannelser 2019. Statens Institut for Folkesundhed juni 2020.
- 7) Dewald-Kaufman et al. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-i) in School-Aged Children and Adolescents. Sleep Med Clin. 2019 Jun;14(2):155-165.
- 8) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser. Sundhedsstyrelsen 2019.
- 9) Lægemiddelstyrelsen. Sovemedicin til børn og unge (esundhed.dk) tilgået d. 5.augst 2021.
- 10) Sundhedsstyrelsen. NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge. Sundhedsstyrelsen 2021
- 11) Sundhedsstyrelsen. NKR for behandling af autismespektrumforstyrrelser hos børn og unge. Sundhedsstyrelsen 2021
- 12) Berring-Uldum et al. melatonin til børn med søvnproblemer. Ugeskrift for læger 2018. maj 1;180 (19):V08170628.
- 13) Medstat.dk tilgået d. 5.augst 2021.