



Takeda Pharma A/S

Att.: Louise Herbild og Martin Fallenkamp

14. juni 2022  
Sagsnr. 2022031213

Reference usk  
T +45 44 88 93 50  
E usk@dkma.dk

## **Slenyto får ikke generelt klausuleret tilskud**

### **Afgørelse**

Slenyto, depottabletter, der indeholder melatonin i styrkerne 1 mg og 5 mg får *ikke* generelt klausuleret tilskud.

### **Sagsfremstilling**

I har den 1. marts 2022 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet Slenyto, depottabletter, der indeholder melatonin i styrkerne 1 mg og 5 mg (herefter Slenyto).

I har ansøgt om generelt klausuleret tilskud til:

*"Børn og unge (2-18 år), som skal behandles for søvnløshed, og som har:*

- *Smith-Magenis Syndrom (SMS) og/eller*
- *Autismespektrumforstyrrelser (ASF)*

*Tilskuddet ydes til behandling af patienter, hvor*

- *Foranstaltninger til søvnhygge jf. den Nationale Kliniske Retningslinje for Adfærdsforstyrrelser (Sundhedsstyrelsen 2021)), i mindst fire uger ikke har været tilstrækkelige.*
- *Effekten på søvnkvalitet er dokumenteret ved 14 dages søvnregistrering før og efter behandling.*
- *Diagnosen og indledning af behandling foretages af en speciallæge i relevant speciale*

*Ved god effekt og fortsat behandling skal behandlingseffekt samt plan revurderes minimum hver 6. måned."*

### Godkendt indikation

Slenyto er indiceret til behandling af søvnløshed hos børn og unge i alderen 2-18 år med autismespektrumforstyrrelse (ASD) og/eller Smith-Magenis syndrom, hvor foranstaltninger til søvnhygge ikke har været tilstrækkelige.<sup>1</sup>

### Markedsføringstilladelse

Slenyto fik markedsføringstilladelse den 20. september 2018 og er markedsført i Danmark.

### Udleveringsgruppe

Slenyto kan ordineres af alle læger og må udleveres af apoteket en gang efter samme recept.

### Anbefalet dosis

Den anbefalede startdosis er 2 mg. Ved inadækvat respons bør dosis øges til 5 mg. Den maksimale dosis er 10 mg.<sup>1</sup>

### Smith-Magenis Syndrom

Smith-Magenis syndrom (SMS) er en medfødt genetisk betinget sygdom, som ud over udviklingshæmning og en lang række fysiske sygdomstegn, særligt er karakteriseret ved forstyrrelser i adfærd og søvn. Patienter med SMS har enkelte eller mange sygdomstegn, hvor en vis grad af søvnforstyrrelse altid er til stede. Søvnforstyrrelse opstår på grund af abnorm biologisk døgnrytme med inverteret udskillelse af søvnhormonet melatonin, karakteriseret ved indsovningsproblemer, hyppige natlige opvågninger (ofte af længere varighed), tidlig morgenvågning og søvnighed om dagen med powernaps.<sup>2</sup>

### Autismespektrumforstyrrelse

Patienter med ASD kan udvikle komorbiditet i form af blandt andet søvnforstyrrelse. ASD ses samtidig med blandt andet søvnforstyrrelse.<sup>3</sup>

### Behandlingsvejledninger

#### Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen (SST) har i den nationale kliniske retningslinje *Behandling af autismespektrumforstyrrelser hos børn og unge*<sup>4</sup> (2021) en svag anbefaling for at overveje at tilbyde melatonin til børn og unge i alderen 2-17 år med autisme og søvnforstyrrelser, hvor søvnhygiejniske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. SST angiver, at søvnforstyrrelser ved indsovning kan defineres som indsovning >30 minutter efter barnet/den unge er gået i seng og lyset er slukket, som forekommer minimum fire ud af syv dage i cirka tre måneder.

Ifølge SST skal opstart og behandling med melatonin af børn og unge med autisme foregå i børne- og ungdomspsykiatrisk regi eller hos speciallæger i pædiatri med særlig viden inden for neuropsykiatriske sygdomme. Søvnhygiejniske tiltag skal afprøves i minimum 4 uger før igangsættelse af melatoninbehandling, ligesom der skal være foretaget søvnregistrering i minimum 14 dage inden start af behandlingen. Behandlingen skal ske i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens *vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser*<sup>5</sup>. Behandlingseffekten bør evalueres efter mindst 3 måneders behandling og seponeres, hvis der ikke ses klinisk relevant behandlingseffekt.<sup>4</sup>

Vedligeholdelsesbehandling kan overtages af den alment praktiserende læge, hvis det sker efter konkret, gensidig aftale og i fortsat samarbejde med speciallægen i børne- og ungdomspsykiatri og/eller speciallægen i pædiatri. Det er usikkert, om der er risiko for alvorlige bivirkninger ved melatoninbehandling på længere sigt. Desuden er det usikkert hvilke konsekvenser, der kan være ved en længere behandlingsperiode end 3 måneder.<sup>4</sup>

Ifølge SSTs *Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser*<sup>5</sup> (2019) kan angstdæmpende og søvnfremkaldende lægemidler, herunder melatonin, benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler anvendes til behandling af søvnforstyrrelser, svær angst, akut agitation med videre hos børn og unge. SST angiver, at lægemidler ikke er førstevalg, og at man generelt skal være meget tilbageholdende med medikamentel behandling. I de tilfælde, hvor medikamentel behandling overvejes, skal relevante ikke-farmakologiske behandlinger, herunder søvnhygiejniske tiltag, være afprøvet i rimeligt omfang og varighed.

SST angiver videre, at behandling med melatonin skal være kortvarig og altid revurderes efter 14 dage og igen efter tre måneder. Ved sparsom eller ingen effekt skal melatonin seponeres. Ved god effekt og fortsat behandling skal behandlingseffekt

samt -plan revurderes ved speciallæge minimum hver 6. måned. Behandlingseffekten skal vurderes med fornyet søvnregistrering.

#### Studier af Slenyto

*NEU\_CH\_791*<sup>6,7,8,9</sup>

Et randomiseret, dobbelt-blindet, placebokontrolleret studie, der undersøgte effekt og sikkerhed af melatonin depottabletter hos børn og unge (2-18 år) med autisme spektrum lidelser (ASD), med eller uden *attention deficit/hyperactivity disorder* (ADHD) og neurogenerative sygdomme (NGD) (Samlet patientgruppe = 125). Behandlingsvarigheden var op til 2 år.

Studiet viste, at der for total søvnlængde efter 13 ugers behandling, sås en signifikant gennemsnitlig øget søvnlængde på 51,16 minutter for melatonin-gruppen sammenlignet med 18,73 minutter for placebo-gruppen. For indsovningstid sås en signifikant reduktion på -37,88 minutter for melatonin-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen på -12,58 minutter. Andelen, der opnåede et klinisk meningsfyldt respons (øgning af total søvnlængde på  $\geq 45$  minutter og/eller reduceret indsovning på  $\geq 15$  minutter) efter 13 ugers behandling, var signifikant højere i melatonin-gruppen på 68,9% sammenlignet med placebo-gruppen på 39,3%. Ved brug af SDQ (*Strengths and Difficulties Questionnaire*) til vurdering af børnenes adfærd, sås der efter 13 ugers behandling en forbedret samlet score i melatonin-gruppen men ikke i placebo-gruppen. Forskelle for de to grupper var ikke signifikante. For eksternaliserende adfærd (hyperaktivitet eller uopmærksomhed og adfærd) sås en signifikant forskel i melatonin-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. Efter 52 ugers behandling var den gennemsnitlige søvnlængde øget med 62,08 minutter for melatonin-gruppen sammenlignet med 25,6 minutter for placebo-gruppen. Indsovning var reduceret med -48,6 minutter for melatonin-gruppen og -33,6 minutter for placebo-gruppen.

Forældre eller omsorgspersoner til patienterne i melatonin-gruppen rapporterede for dem selv en signifikant forbedret søvnkvalitet målt ved PSQI (*Pittsburgh Sleep Quality Index*) og livskvalitet samt tilfredshed med deres barns søvnmønster vurderet med CSDI (*Composite Sleep Disturbance Index*). Efter 104 ugers behandling, sås vedvarende respons svarende til efter 52 ugers behandling, dog var der ikke forskel på melatonin-gruppen og placebo-gruppen. Studiet blev afsluttet med 2 ugers placebo-behandling for melatonin-gruppen, hvor søvnforstyrrelserne sås forværret, men var fortsat signifikant forbedret sammenlignet med studiestart. Der sås ikke forskel mellem melatonin-gruppen og placebo-gruppen i vækst og pubertetsudvikling efter 13 ugers behandling. Ved studiets afslutning sås en gennemsnitlig ændring i BMI for hele gruppen, der lå inden for normalområdet. Der sås ingen tegn til forsinket pubertet.

#### Priser og behandlingsalternativer

Prisen for Slenyto er 16,62 - 83,12 kr. per daglig dosis.

Behandlingsprisen for andre lægemidler med indhold af melatonin er 2,60 - 25,98 kr. per daglig dosis.<sup>a</sup>

Ingen af de aktuelt markedsførte lægemidler med melatonin har generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

---

<sup>a</sup> Tilskudspris i takstperioden 4. april til 17. april 2022. Prisen per dag er beregnet ud fra dosering ifølge produktresumé.

Detaljeret prisoversigt findes i Medicintilskudsnettets indstilling af den 13. maj 2022.

Lægemiddelstyrelsen yder normalt enkelttilskud til lægemidler med indhold af melatonin til patienter omfattet af den godkendte indikation for Slenyto, når betingelser om søvnhygiejniske tiltag og effekt af behandlingen er opfyldt.

#### Sagsforløb

I har den 1. marts 2022 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet Slenyto til følgende klausul:

*"Børn og unge (2-18 år), som skal behandles for søvnløshed, og som har:*

- *Smith-Magenis Syndrom (SMS) og/eller*
- *Autismespektrumforstyrrelser (ASF)*

*Tilskuddet ydes til behandling af patienter, hvor*

- *Foranstaltninger til søvnhygiejne jf. den Nationale Kliniske Retningslinje for Adfærdsforstyrrelser (Sundhedsstyrelsen 2021)), i mindst fire uger ikke har været tilstrækkelige.*
- *Effekten på søvnkvalitet er dokumenteret ved 14 dages søvnregistrering før og efter behandling.*
- *Diagnosen og indledning af behandling foretages af en speciallæge i relevant speciale*

*Ved god effekt og fortsat behandling skal behandlingseffekt samt plan revurderes minimum hver 6. måned."*

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnettet den 25. april 2022, hvor nettet anbefalede, at lægemidlet Slenyto *ikke* får generelt klausuleret tilskud.

Medicintilskudsnettet indstillede den 13. maj 2022. at Slenyto ikke får generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul.

Nævnet udtalte:

*"Vi vurderer, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Slenyto vil være nærliggende risiko for, at lægemidlet anvendes til patienter uden for den godkendte indikation og risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg uden for den foreslåede klausul.*

*I vores vurdering lægger vi vægt på, at Slenyto kan ordineres af alle læger og er godkendt til behandling af søvnløshed hos børn og unge i alderen 2-18 år med autismespektrumforstyrrelse (ASD) og/eller Smith-Magenis syndrom, hvor foranstaltninger til søvnhygiejne ikke har været tilstrækkelige. Vi lægger vægt på, at Lægemiddelstyrelsen modtager flere enkelttilskudsansøgninger til andre patientgrupper end dem, der er omfattet af den foreslåede klausul indenfor den godkendte indikation og at 96% af de patienter, som har indløst en recept på lægemidler med indhold af melatonin i 2020 ikke får tilskud til behandlingen<sup>a</sup>. Sidstnævnte tal vidner om et stort forbrug af melatonin til patienter, der ikke er berettiget til tilskud til behandlingen. Når dette stilles over for den begrænsede gruppe af patienter, der i dag får enkelttilskud til lægemidler med indhold af melatonin, vurderer vi, at der vil være nærliggende risiko for, at Slenyto ordineres med tilskud til patienter, der ikke har en komorbiditet til deres søvnløshed indenfor indikationen og den foreslåede klausul, hvis lægemidlet får generelt klausuleret tilskud.*

*Vi vurderer endvidere, at der i den kliniske hverdag vil være risiko for, at patienter sættes i behandling med melatonin, uden at søvnhygiejniske tiltag i minimum 4 uger er afprøvet med utilstrækkelig effekt i overensstemmelse med SSTs anbefalinger<sup>4,5</sup>, samt at der er risiko for, at der ikke følges op på patienterne med henblik på vurdering af effekt og eventuelt seponering af behandlingen, som anbefalet af SST<sup>4,5</sup>. Det er særligt vigtigt, ved behandling af børn og unge omfattet af den foreslåede klausul, hvor SST i deres Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser<sup>5</sup> (2019) anfører, at lægemidler ikke er førstevalgsbehandling, og at man generelt skal være meget tilbageholdende med medikamentel behandling og relevante ikke-farmakologiske behandlinger, herunder søvnhygiejniske tiltag, skal være afprøvet i rimeligt omfang og varighed, i de tilfælde, hvor medikamentel behandling overvejes.*

*Vi vurderer endelig, at den behandlingsmæssige værdi af Slenyto ikke står i et rimeligt forhold til prisen på 16,62 - 83,12 kr. per dag for alle patienter omfattet af den foreslåede klausul. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at ikke alle patienter omfattet af klausulen har en søvnprofil, hvor der er behov for behandling med et lægemiddel med depoteffekt ved gennemsovningsbesvær som led i forstyrret døgnrytme, og at der findes billigere behandling med melatonin uden depoteffekt til isolerede indsovningsproblemer som led i forstyrret døgnrytme, til 2,60 - 25,98 kr. per dag. For de patienter, der har behov for et lægemiddel med depoteffekt, lægger vi vægt på, at der findes billigere lægemidler med indhold af melatonin med depoteffekt til 6,29 kr. per daglig dosis. Disse depottabletter er større end Slenyto, men vil kunne anvendes af de patienter, der kan indtage dem.*

*Vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Slenyto opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.”*

Vi sendte nævnets indstilling i høring hos jer den 13. maj 2022 med svarfrist den 30. maj 2022.

Vi modtog jeres høringssvar den 30. maj 2022. I skriver i jeres høringssvar, at Slenyto er formuleret som en depot minitablet, som er smags- og lugtneutral og meget lille (∅ 3 mm), hvilket bevirkede en meget høj compliance i studierne. Derfor mener I ikke, at en direkte prissammenligning mellem Slenyto og andre depottabletter med indhold af melatonin er retvisende.

I skriver endvidere, at behandlingen med Slenyto giver markant dokumenteret bedre effekt og sikkerhed i forhold til andre melatoninpræparater for især gennemsovning med stor betydning for disse børn og familiernes trivsel.

### **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>b</sup> § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

---

<sup>b</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Slenyto opfylder ikke kriterierne for generelt klausuleret tilskud til patienter omfattet af den foreslåede klausul. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets anbefaling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 13. maj 2022.

Vi vurderer, at prisen på 16,62 - 83,12 kr. per dag for Slenyto ikke står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi for alle patienter omfattet af den foreslåede klausul og dermed ikke opfylder kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at ikke alle patienter omfattet af klausulen har en søvnprofil, hvor der er behov for behandling med et lægemiddel med depoteffekt ved gennemsovningsbesvær som led i forstyrret døgnrytme, og at der findes billigere behandling med melatonin uden depoteffekt til isolerede indsovningsproblemer som led i forstyrret døgnrytme til 2,60 - 25,98 kr. per dag. For de patienter, der har behov for et lægemiddel med depoteffekt, lægger vi vægt på, at der findes billigere lægemidler med indhold af melatonin med depoteffekt til 6,29 kr. per daglig dosis. Disse depottabletter er større end Slenyto, men vil kunne anvendes af de patienter, der kan indtage dem.

Vi vurderer endvidere, at der er nærliggende risiko for, at Slenyto anvendes til patienter uden for den godkendte indikation.

I vores vurdering lægger vi i lighed med Medicintilskudsnævnet vægt på, at Lægemiddelstyrelsen modtager flere enkelttilskudsansøgninger til andre patientgrupper end dem, der er omfattet af den foreslåede klausul indenfor den godkendte indikation, og at tal fra 2020 viser, at 96% af de patienter, som indløste en recept på lægemidler med indhold af melatonin ikke får tilskud til behandlingen<sup>c</sup>.

<sup>c</sup> Opgørelsen er baseret på udtræk fra Sundhedsdatastyrelsens Lægemiddelstatistikregister (2020).

Dette vidner om et stort forbrug af melatonin til patienter, der ikke er berettiget til tilskud til behandlingen. Med henvisning hertil og det forhold, at Slenyto kan ordineres af alle læger, vurderer vi, at der er nærliggende risiko for, at Slenyto ordineres med tilskud til patienter, der ikke har en komorbiditet til deres søvnløshed indenfor indikationen og den foreslåede klausul for Slenyto, såfremt lægemidlet får generelt klausuleret tilskud.

Slenyto kan dermed med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 2, ikke oppebære generelt klausuleret tilskud til patienter omfattet af den foreslåede klausul, med mindre ganske særlige forhold foreligger. Vi vurderer, at der ikke foreligger sådanne ganske særlige forhold i denne sag.

Endelig vurderer vi, at der er risiko for, at Slenyto anvendes som førstevalg til patienter uden for den foreslåede klausul uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at Medicintilskudsrådet vurderer, at der i den kliniske hverdag vil være risiko for, at patienter sættes i behandling med melatonin uden, at søvnhygjniske tiltag i minimum 4 uger er afprøvet med utilstrækkelig effekt, som det er anført i SSTs anbefalinger<sup>4,5</sup>, samt, at der ikke følges op på patienterne med henblik på vurdering af effekt og eventuelt seponering af behandlingen, som anbefalet af SST<sup>4,5</sup>. Vi lægger endvidere vægt på, at SST i deres *Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser*<sup>6</sup> (2019) anfører, at lægemidler ikke er førstevalgsbehandling, og at man generelt skal være meget tilbageholdende med at anvende medikamentel behandling og at relevante ikke-farmakologiske behandlinger, herunder søvnhygjniske tiltag, skal være afprøvet i rimeligt omfang og varighed før medikamentel behandling overvejes.<sup>5</sup>

Slenyto kan dermed med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, ikke oppebære generelt klausuleret tilskud til patienter omfattet af den foreslåede klausul, med mindre ganske særlige forhold foreligger. Vi vurderer, at der ikke foreligger sådanne ganske særlige forhold i denne sag.

Vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Slenyto opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

### **Kommentarer til jeres høringssvar**

I skriver i jeres høringssvar, at Slenyto er formuleret som en depot minitabelt, som er smags- og lugtneutral og meget lille (∅ 3 mm), hvilket bevirkede en meget høj compliance i studierne. Derfor finder I ikke, at en direkte prissammenligning af Slenyto og andre depottabletter med indhold af melatonin er retvisende.

Som det følger af ovenstående begrundelse, vurderer vi, at sammenligningen er relevant for den gruppe af de pågældende patienter, der kan indtage en større tablet.

I skriver endvidere, at behandlingen med Slenyto giver markant dokumenteret bedre effekt og sikkerhed end andre melatoninpræparater for især gennemsovning, med stor betydning for disse børn og familiernes trivsel.

Vi er ikke bekendt med, at der skulle foreligge sammenlignende studier over for andre depotpræparater med indhold af melatonin, der understøtter denne påstand. Som det fremgår af vores begrundelse ovenfor anerkender vi, at depotpræparater kan have en bedre effekt på gennemsovningen end præparater uden depoteffekt og dermed en behandlingsmæssig fordel for patienter med gennemsovningsbesvær som led i forstyrret døgnrytme.

### **Retsregler**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, og stk. 3, nr. 2 og 5, sammenholdt stk. 4.

### **Revurdering**


Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan Lægemiddelstyrelsen revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Slenyto bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

### **Klagevejledning**

I kan klage over denne afgørelse hos Sundhedsministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder

### **Referencer**

<sup>1</sup> Produktresumé for Slenyto. European Medicines Agency. Offentliggjort 10. oktober 2018. Opdateret 29. marts 2021. Besøgt 14. juni 2022. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/slenyto-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/slenyto-epar-product-information_da.pdf)

<sup>2</sup> Smith-Magenis syndrom. Lægehåndbogen. Opdateret 17. september 2019. Besøgt 14. juni 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/sjaeldne-sygdomme/sjaeldne-sygdomme/smith-magenis-syndrom/>

<sup>3</sup> Autismespektrumforstyrrelser hos børn og unge. Lægehåndbogen. Opdateret 4. maj 2022. Besøgt 14. juni 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/boerne-og-ungdomspsykiatri/tilstande-og-sygdomme/gennemgribende-udviklingsforstyrrelser/autismespektrumforstyrrelser/>

<sup>4</sup> Sundhedsstyrelsen (SST). Behandling af autismespektrumforstyrrelser hos børn og unge. Opdateret den 4. marts 2021. Besøgt 14. juni 2022. Tilgængelig fra: [https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/NKRautismespektrumforstyrrelserBorUnge/NKR-for-behandling-af-autismespektrumforstyrrelser-hos-boern-og-unge.ashx?sc\\_lang=da&hash=EDA1646F49FB8C8DE3A462014F85A147](https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/NKRautismespektrumforstyrrelserBorUnge/NKR-for-behandling-af-autismespektrumforstyrrelser-hos-boern-og-unge.ashx?sc_lang=da&hash=EDA1646F49FB8C8DE3A462014F85A147)

<sup>5</sup> Sundhedsstyrelsen (SST). Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser. Vejledning nr. 9733 af den 9. juli 2019. Besøgt 14. juni 2022. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2019/9733>



---

<sup>6</sup> Gringras P, Nir T, Breddy J, Frydman-Marom A, Findling RL. Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Nov;56(11):948-957.

<sup>7</sup> Maras A, Schroder CM, Malow BA, Findling RL, Breddy J et al. Long-Term Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2018 Dec;28(10):699-710.

<sup>8</sup> Schroder CM, Malow BA, Maras A, Melmed RD, Findling RL et al. Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder: Impact on Child Behavior and Caregiver's Quality of Life. *J Autism Dev Disord*. 2019 Aug;49(8):3218-3230.

<sup>9</sup> Malow BA, Findling RL, Schroder CM, Maras A, Breddy J et al. Sleep, Growth, and Puberty After 2 Years of Prolonged-Release Melatonin in Children With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021 Feb;60(2):252-261.e3.