slenyto

Svefnvandi barna með röskun á einhverfurófi

slenyto

Svefnvandi barna – áskorun fjölskyldunnar

Algengi svefnvanda meðal barna á aldrinum 5-12 ára: 2 af hverjum 10[1]

Algengi svefnvanda meðal barna með röskun á einhverfurófi: 8 af hverjum 10[2]

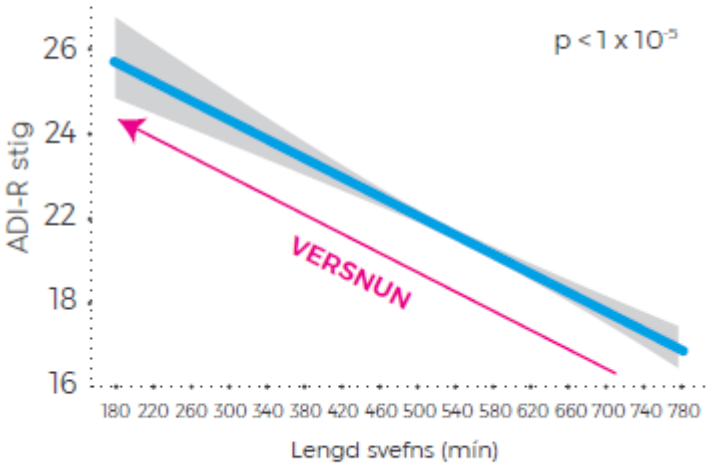
slenyto
Good nights. Better days.

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

Svefnleysi meðal barna með röskun á einhverfurófi

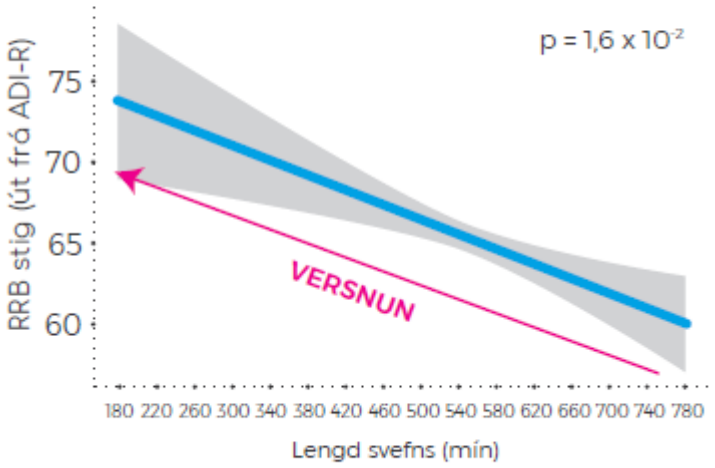
- Takmörkuð svörun við almennum ráðstöfunum í tengslum við svefnvenjur[1]
- Slenyto er fyrsta lyfið sem hefur verið samþykkt til meðhöndlunar á svefnvanda hjá börnum með röskun á einhverfurófi[1]
- Svefnleysi eykur á hegðunarvanda barna með röskun á einhverfurófi[2]
- Foreldrar barna með svefnvanda upplifa meira streytu en foreldrar barna án svefnvanda[3]
- Svefnvandi þessara barna skýrist af minnkaðri seytingu melatóníns[2]

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



ADI-R = *Autism Diagnostic Interview-revised*
RRB = *Restricted and Repetitive Behavior Scores*

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



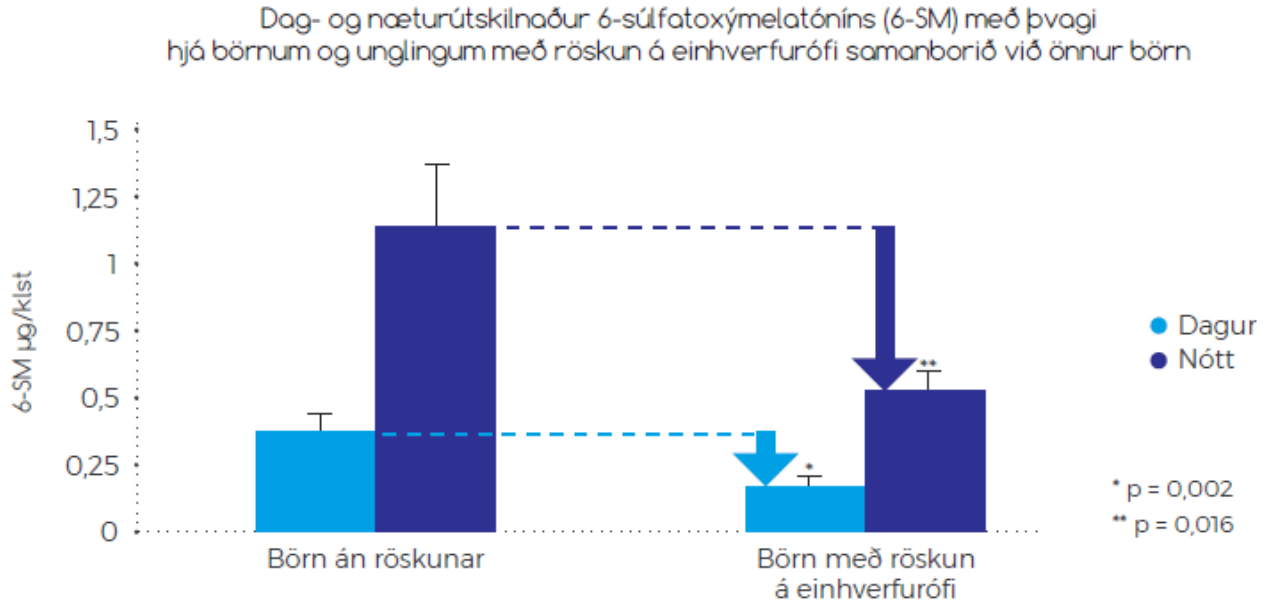
Grafísk útsetning á mynd 1A og 1D í heimild 4

1. Maras A, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children with Autism Spectrum DisorderJnl Child and Adolesc Psychpharmacol 2018, DOI: 10.1089/cap.2018.0020. 2. 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. 3. Doo S, Wing YK. Sleep problems of children with pervasive developmental disorders: correlation with parental stress Dev Med Child Neurol. 2006;48:650-655. 4. Veatch OJ, et al. Autism Res. 2017;10(7):1221-1238.

slenyto
Good nights. Better days.

Lægri melatónín gildi samanborið við önnur börn[1]

- Lækkaður melatónín útskilnaður hjá börnum með röskun á einhverfurófi:
  - orsakast af minnkaðri seytingu á melatóníni úr heilaköngli[2]
  - undirstrikar mikilvægi meðhöndlunar með forðalosandi melatóníni til að endurheimta eðlilega starfsemi á sem náttúrulegasta hátt[2]



Grafísk útsetning á mynd 1 í heimild 1

1. Tordjman S, et al. Psychoneuroendocrinology. 2012 Dec;37(12):1990-7. 2. Cipolla-Neto J et al. Endocrine Reviews, 2018, 39(6):990–1028.

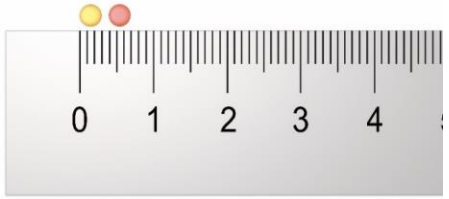
slenyto Good nights. Better days.

Slenyto® - forðalosandi melatónín fyrir börn með röskun á einhverfurófi

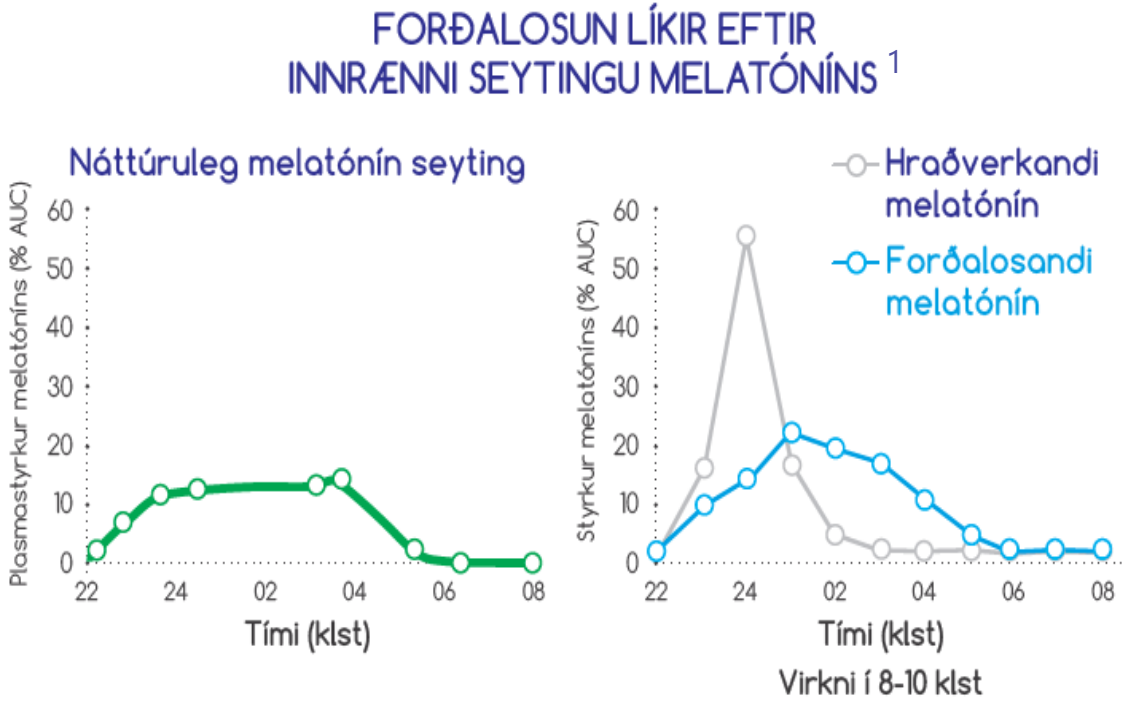
slenyto

Slenyto ®

- Forðalosandi melatónín, hannað til að líkja eftir innrænni seytingu melatóníns
  - Markmiðið að bæta allar svefnbreytur
- Lyfjaformið sérstaklega þróað með þarfir barna með röskun á einhverfurófi að leiðarljósi:
  - Bragð- og lyktarlaust
  - Auðvelt að kyngja, með eða án vatns
- Hentugar skammtastærðir
  - Fæst í 1 mg og 5 mg minitöflum
  - Aðeins tekið einu sinni að kvöldi, fyrir svefn
- Sérstaklega þróað fyrir börn
  - Samþykkt sem „Peadiatric-Use Marketing Authorisation (PUMA)“
  - Samþykkt til langtímameðferðar á börnum



Forðalosandi melatónín



Grafísk útsetning á mynd 2, heimild 2

- Mikilvægt að lyfjaform sé á forðalosandi formi
  - Líkir eftir náttúrulegri seytingu melatóníns[2]
  - Nær fram bætingu á fleiri breytum en svefntöf
    - Lenging á heildarsvefntíma
    - Lenging á lengstu svefnlotu
    - Stytting á svefntöf
    - Framför í ytri hegðun
    - Bætir lífsgæði umönnunaraðila
    - Foreldrar eru ánægðari með svefnmynstur barnanna

1. Zisapel N. The Open Neuroendocrinol 2010;3:85-95. 2. Zisapel N. Br J Pharmacol. 2018 Aug; 175(16):3190–3199.

slenyto
Good nights. Better days.

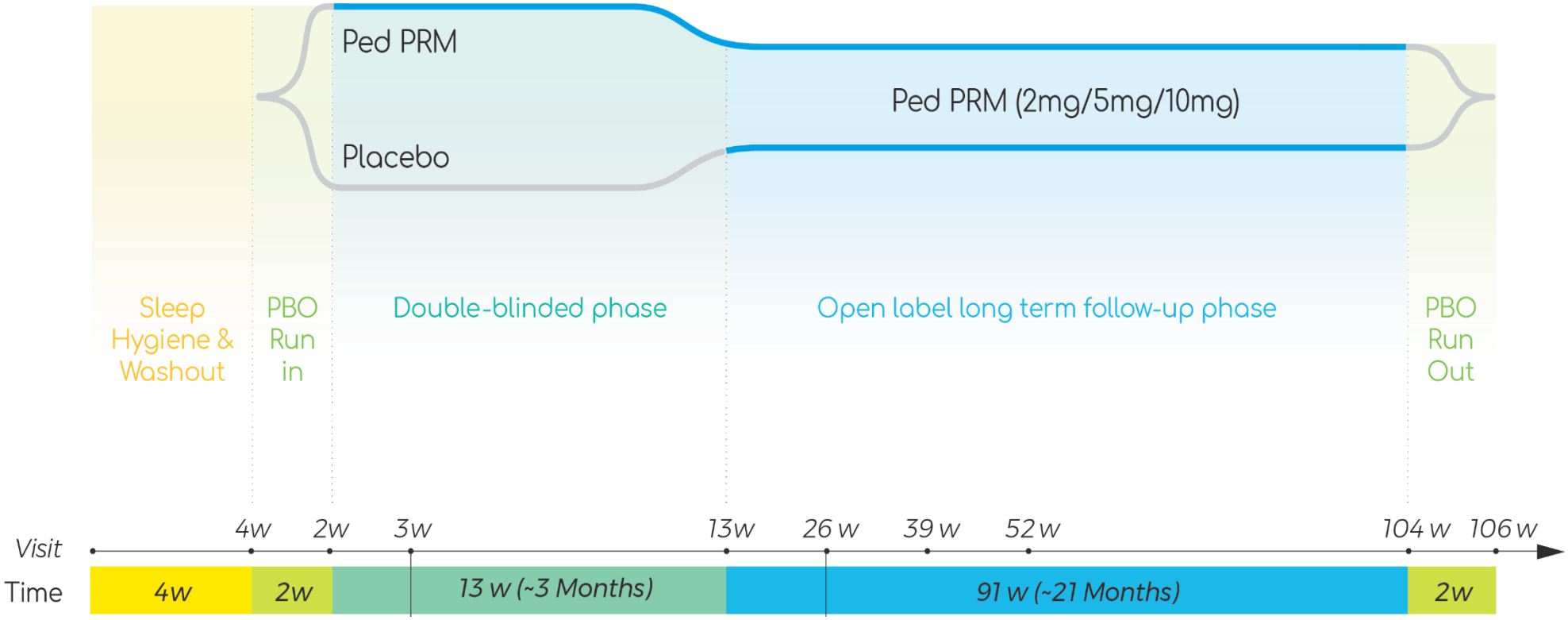
Klínísk virkni

slenyto

Fasi III

Upphafsskammtur: 2 mg

Leyfileg skammtaaukning í 5 mg (vika 3) eða 10 mg (vika 26) ef svörun var ófullnægjandi

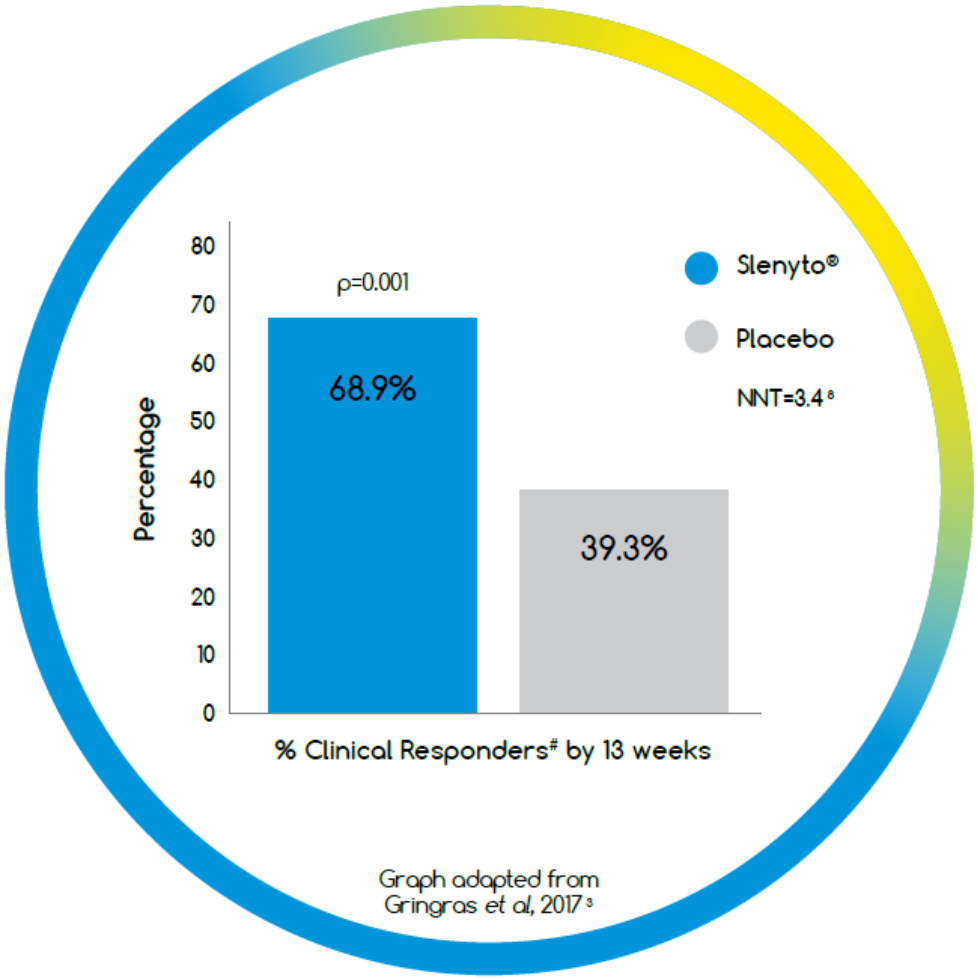


Klínískt marktæk bæting hjá 69% barna

- Klínískt marktæk bæting[1]:
  - Aukning á heildarsvefnlotu um ≥ 45 mínútur samanborið við upphafspunkt

    og/eða

  - Minnkuð svefntöf um ≥ 15 mínútur samanborið við upphafspunkt
- 69% barnanna í rannsókninni sýndu fram á klínískt marktæka bætingu eftir **13 vikna meðferð**[1]
- Lenging á heildarsvefnlotu og stytting á svefntöf varð ekki til þess að börnin vöknuðu fyrr á morgnana[1]



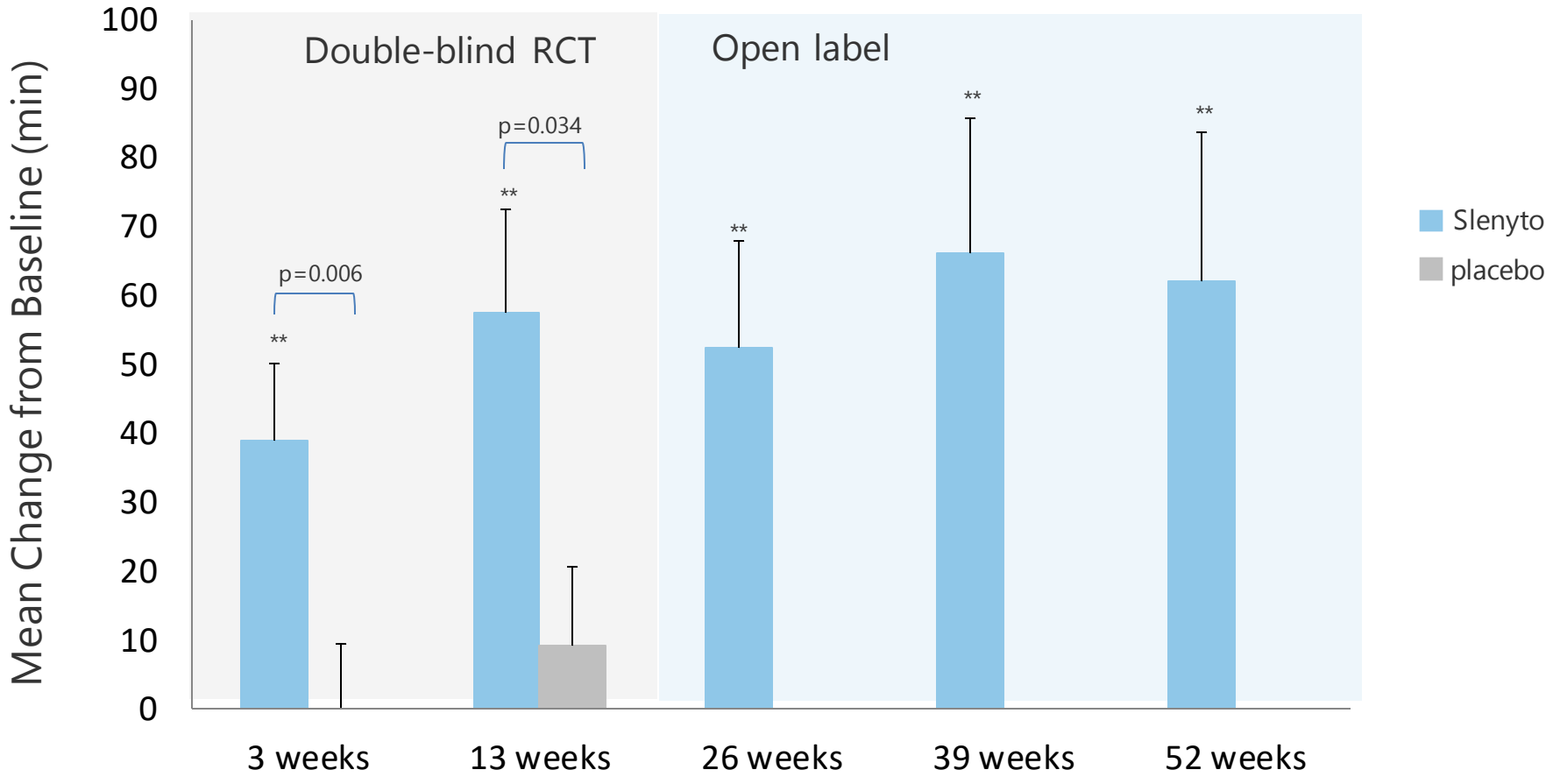
NNT = number needed to treat

1. 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

slenyto Good nights. Better days.

Slenyto® bætir heildarsvefntíma

Heildarsvefntími - Total Sleep Time (TST)



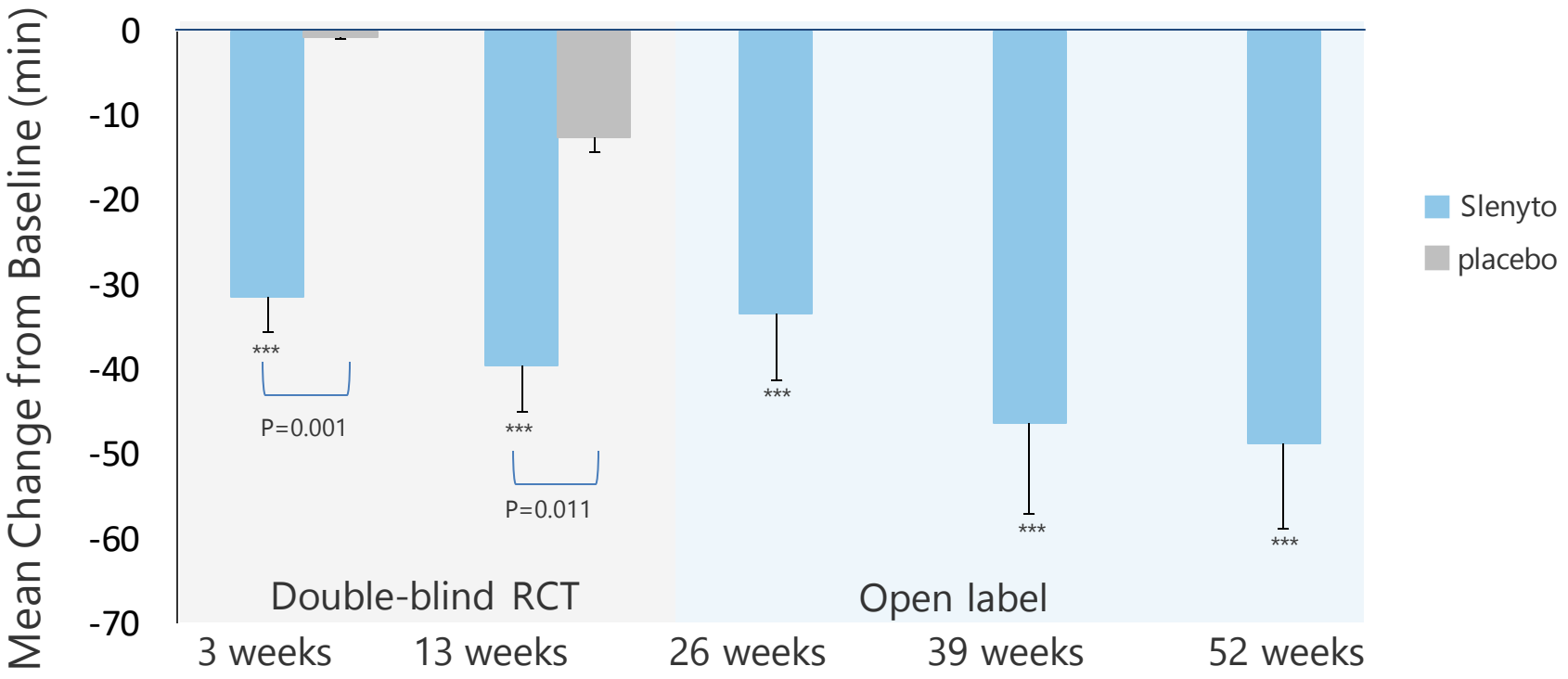
**p≤0.01 vs BL

slenyto Good nights. Better days.

Maras, A., 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. doi: 10.1089/cap.2018.0020.; 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): p. 948-957.e4.

Slenyto® styttir svefntöf

Svefntöf – Sleep Latency (SL)



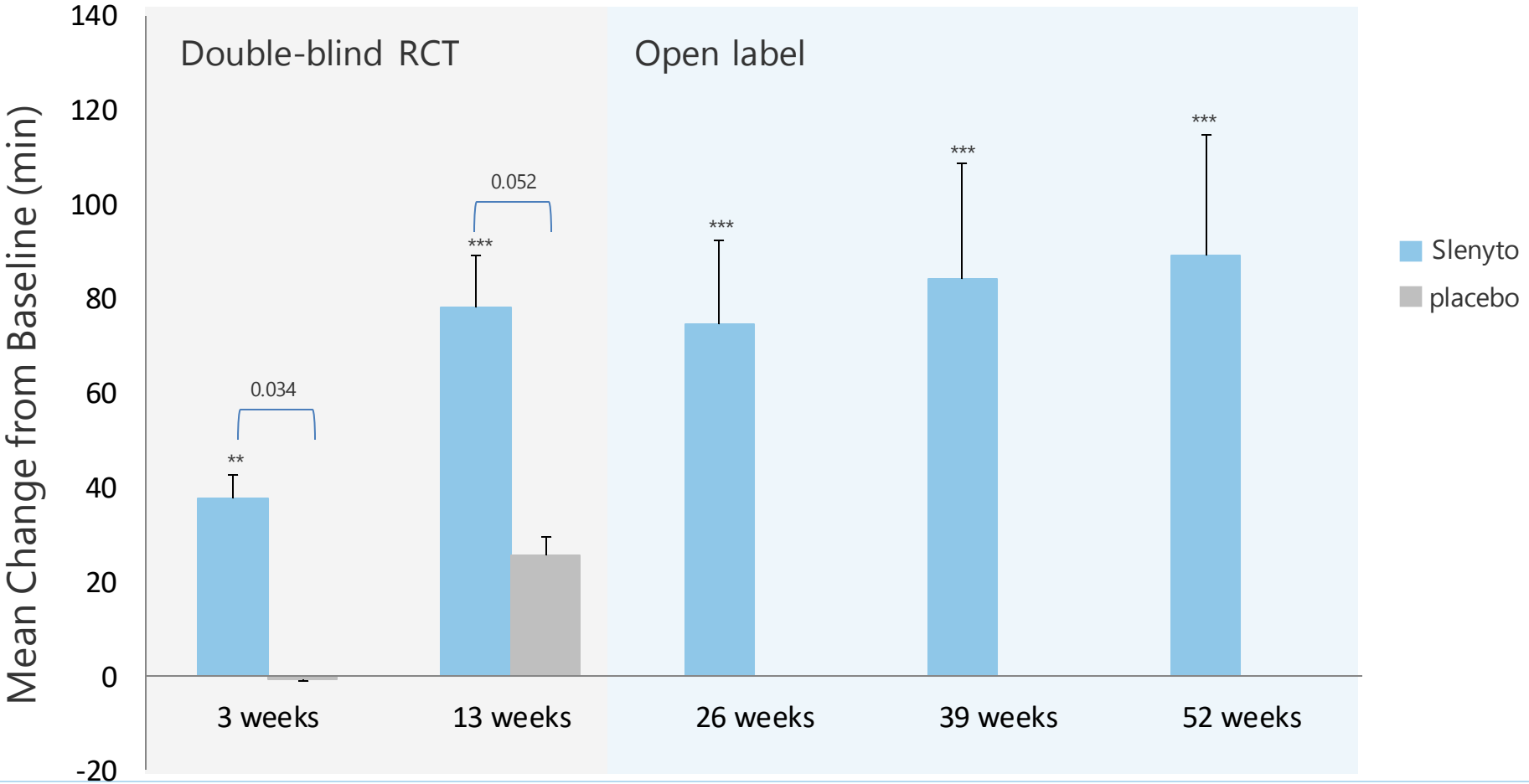
*** p≤0.001 vs baseline

slenyto Good nights. Better days.

Maras, A., 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. doi: 10.1089/cap.2018.0020.; 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): p. 948-957.e4.

Slenyto® bætir samfelldan svefntíma

Lengsta svefnlota - Longest Sleep Episode (LSE)



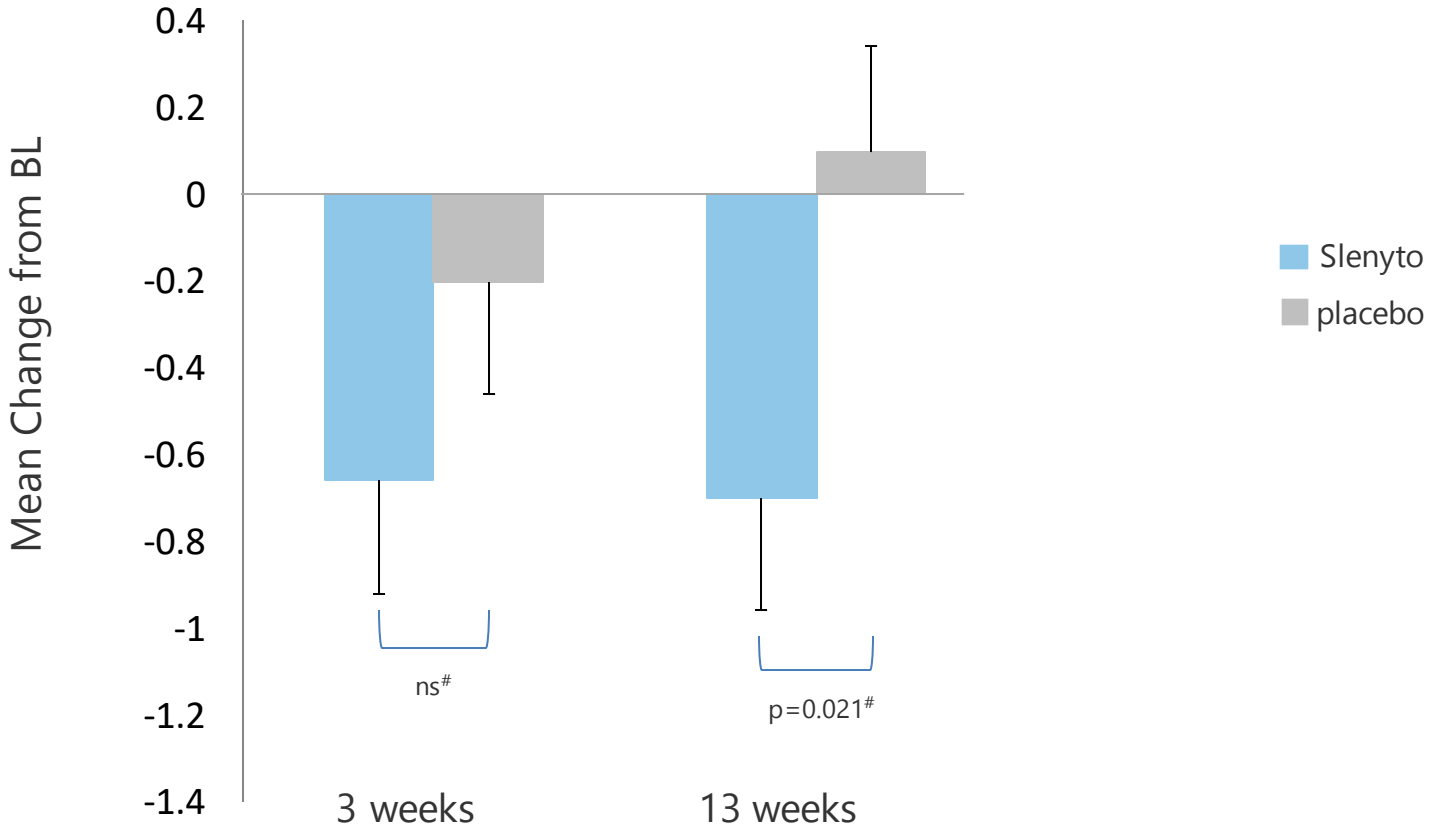
*** p≤0.001 **p<0.01 vs baseline

slenyto Good nights. Better days.

Maras, A., 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. doi: 10.1089/cap.2018.0020.; 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): p. 948-957.e4.

Slenyto® bætir ytri hegðun (SDQ)

Tvíblindni fasi (13 vikur)



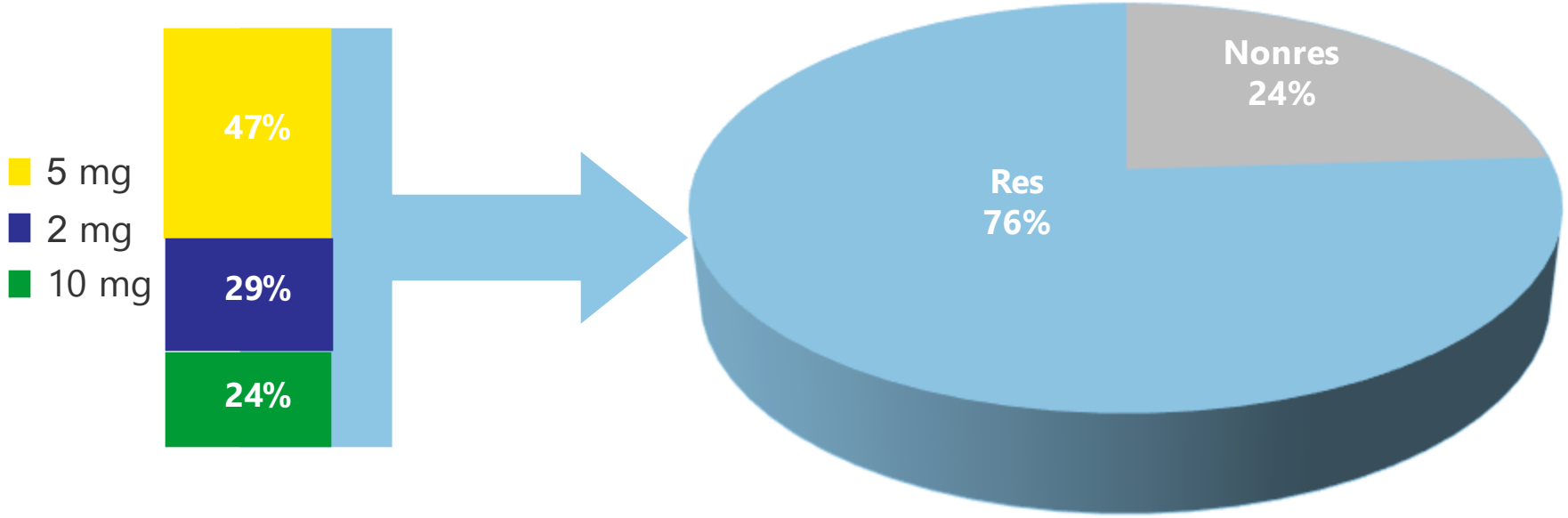
#MMRM analysis

slenyto
Good nights. Better days.

Slenyto® 1mg, 5 mg prolonged-release tablets. Summary of Product characteristics. . 2018; Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/slenyto-epar-product-information_en.pdf

Svörun og skammtadreifing

- 76% svöruðu meðferð eftir skammtaaðlaganir (52 vikur)



Meðferðarskema
(e. treatment algorithm)

slenyto

Meðferðarskema

Skammtar og/eða mögulegar skammtaaukningar[1]:

1. Slenyto® SmPC

1. Hvenær skal endurmeta meðferð? Hvenær skal auka skammta?

- Skv. þeim rannsóknum sem gerðar hafa verið á Slenyto sem og öðrum melatónín rannsóknum næst svörun **fljótt**[1,2]
  - Bætingar koma fram strax í fyrstu viku meðferðar[1]
  - Marktækur munur á heildarsvefntíma, svefntöf, lengstu svefnlotu og ytri hegðun eftir 3 vikna meðferð með Slenyto samanborið við lyfleysu[2]
- Því ætti að endurmeta meðferð innan fyrsta mánaðar frá því að meðferð er hafin. Auka mætti skammta 2-4 vikum eftir að meðferð er hafin.

[1](Malow,Adkinsetal.2012);[2](GringrasP.2017);

slenyto
Good nights. Better days.

2. Hver eru viðmiðin að baki skammtaaukningar?

- Klínískt mat á svefneiginleikum; svefntöf, svefnlengd og gæðum:
  - Ef svefntöf er >>30 mín. **eða**
  - Ef heildarsvefntími er undir viðmiðunarmörkum[1] **eða**
  - Ef lengsta svefnlota er <<6 klst
- Klínískt mat á áhrifum að degi til:
  - þreyta, pirringur, athyglisbrestur, krefjandi hegðun (ofvirkni, árásargirni ofl)
- Ánægja foreldra

[1] https://www.sleepfoundation.org/press-release/national-sleep-foundation-recommends-new-sleep-times

3. Hvað skal meðhöndla lengi?

- Mikilvægt að hafa í huga:
  - Svefnvandi = krónískt vandamál
  - Skortur á náttúrulegu melatóníni hjá börnum með einhverfuröskun = krónískt vandamál
  - Gott hlutfall milli áhættu og ávinnings skv. tveggja ára rannsókn á meðhöndlun með Slenyto
    - Langtíma uppbótarmeðferð mögulega nauðsynleg

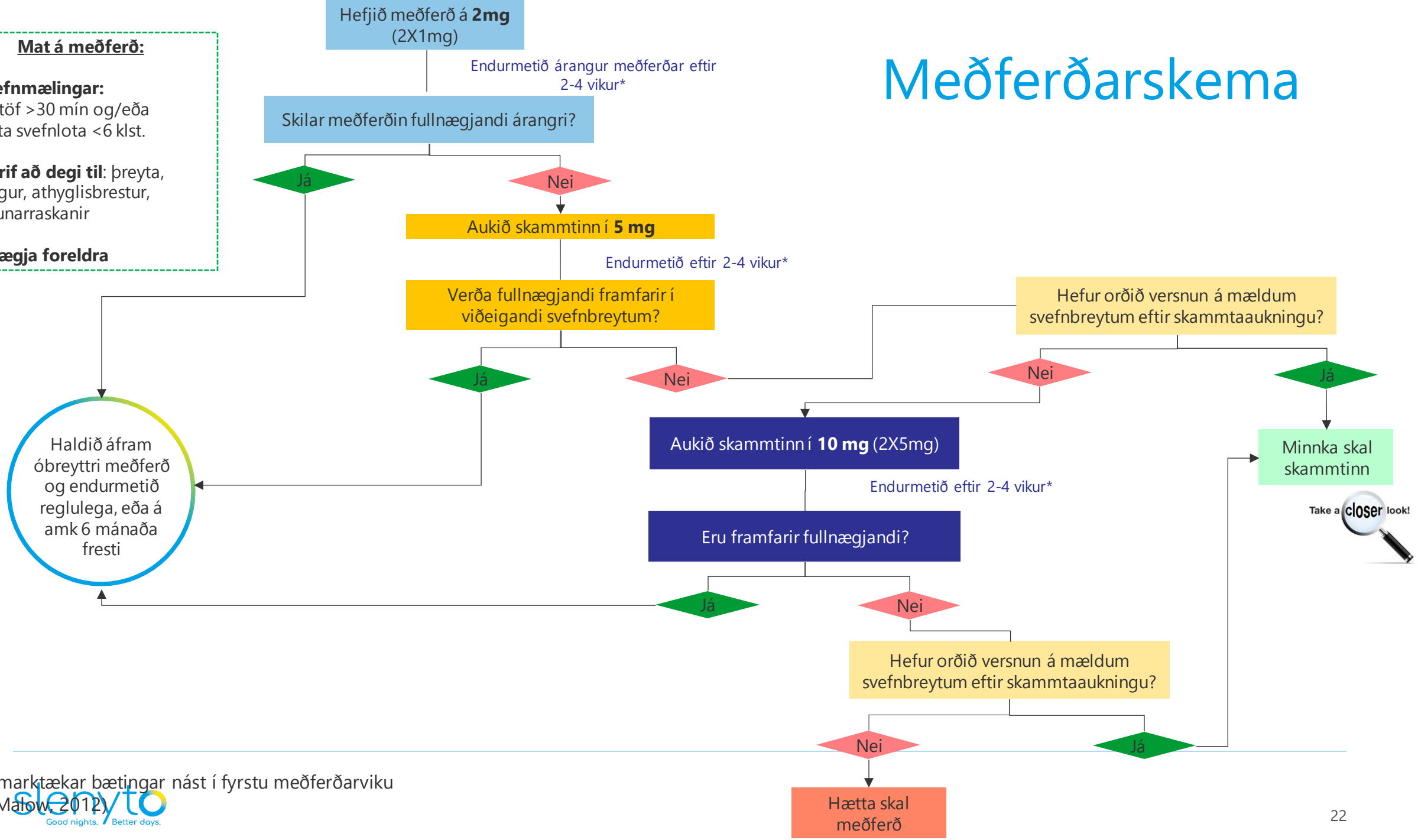
Meðferðarskema

Mat á meðferð:

1. Svefnmælingar:
Svefntöf >30 mín og/eða lengsta svefnlota <6 klst.

2. Áhrif að degi til: þreyta, pirringur, athyglisbrestur, hegðunarraskanir

3. Ánægja foreldra

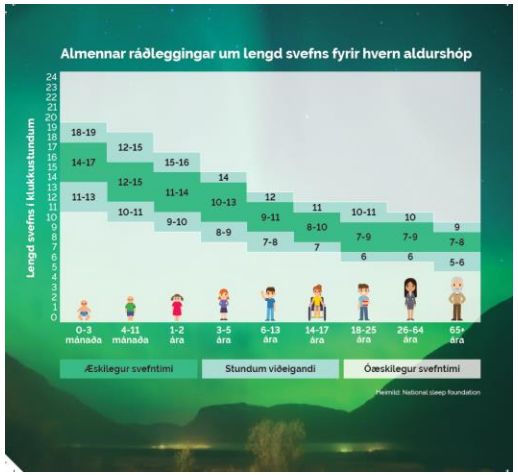


*marktækar bætingar nást í fyrstu meðferðarviku (Malow, 2012)

Útgefið efni

slenyto

Útgefið efni



Upplýsingarefni fyrir börn og aðstandendur

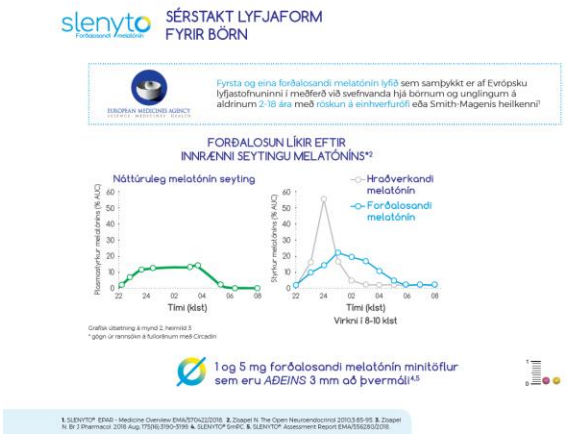
Upplýsingabæklingur fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Betri svefn.
Meiri hvíld.
Aukin lífsgæði.

slenyto

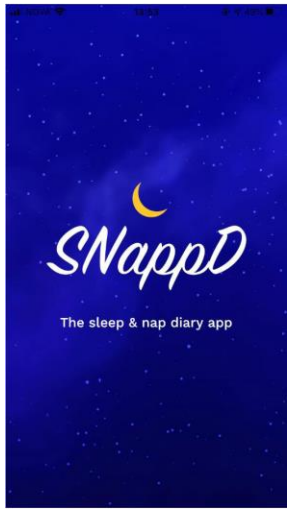
Forðalosandi melatónín fyrir
börn og unglinga á aldrinum 2 til 18 ára

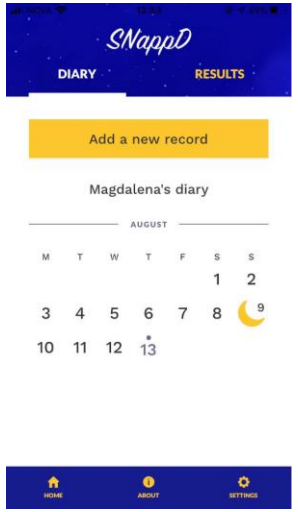
NÝTT lyf á markaði



Williams & Halls

Svefndagbókar-App





Í boði fyrir Apple og Android