

ger »quite strong evidence« för att melatonin är effektivt vid försenad sömnmfas [3]? En av experterna bakom uttalandet var Mary Carskadon, världens ledande forskare på barn och ungdomar med försenad sömnmfas. Även vid ADHD rör det sig nästan alltid om försenad sömnmfas [4], och melatonin fungerar även då [5].

Nej, Läkemedelsverket har tydligen fortfarande en helt annan uppfattning än de amerikanska experterna. I ett brev till alla förskrivare av melatonin påstod man i somras att »övertygande evidens för effekt hos barn saknas«. Därför ansåg man att behandlingen bör ske »inom ramen för klinisk läkemedelsprövning«. Det har inte vanliga skolläkare resurser till.

En läkares främsta uppgift är att hjälpa sina patienter. Om ett läkemedelsverk utan saklig motivering försöker hindra honom att skriva ut ett nödvändigt och helt ofarligt preparat måste han hjälpa sin patient att få preparatet på annat sätt. Om melatonin behövs för att rädda en elevs skolsituation, har jag därför tvingats tipsa föräldrar om att man kan skaffa det via nätet. Att inte göra det vore, som jag ser det, oetiskt.

Så här kan vi inte ha det. Läkemedelsverket bör snarast konsultera folk som kan tillräckligt om sömn. Fråga till exempel Svensk förening för sömnforskning och sömmedicin vad den anser om behovet av annat melatonin än Circadin!

Berndt Eckerberg
skolläkare, Leksand
berndt@eckerberg.se

REFERENSER

1. Eckerberg B. Melatonin vid försenad sömnmfas – varför licensbelagt? Läkartidningen. 2008;105:2429-30.
2. Lewy AJ, Emens J, Jackman A, Yuhas K. Circadian uses of melatonin in humans. Chronobiol Int. 2006; 23:403-12.
3. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP Jr, Vitiello

MV, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep. 2007;30:1484-501.

SLUTREPLIK:

Välkontrollerade studier saknas

■ Skolläkare Berndt Eckerberg återkommer med sin kritik av Läkemedelsverket för beslutet att inte bevilja licens för melatonin vid behandling av barn och ungdomar med sömnstörningar. I vårt förra inlägg berördes orsakerna till detta, och som vi påpekade då är grundregeln att alla läkemedel som används i Sverige ska vara godkända. Ett sådant godkännande bygger på systematiska studier av dosval, effekt, biverkningar och en risk/nytta-värdering.

Licens kan beviljas i vissa fall då ett läkemedel, som av någon anledning inte är godkänt i Sverige, anses nödvändigt. I vårt förra inlägg påpekade vi att det då krävs att ett liknande läkemedel inte finns att tillgå på den svenska marknaden. De regler som gäller återfinns i 5 § Läkemedelslagen (1992:859) och LVFS 2008:1.

Slutsatsen blir att licenser normalt inte beviljas om det finns ett godkänt läkemedel som motsvarar det för vilket licens söks, men om det finns särskilda skäl och om dessa lyfts fram tydligt och sakligt i motiveringen till en licensansökan, kan ansökan ändå beviljas.

Eckerberg berör frågan om huruvida olika beredningar kan ha olika egenskaper vad gäller effektivitet. Circadin har något långsammare frisläppning, vilket liknar kroppens egen frisättning av melatonin. Koncentrationstoppen för Circadin inträffar dock redan efter 45 minuter på fastande mage. Metabolism och utsöndring påverkas inte av beredningsformen.

4. Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Gunning WB. Idiopathic chronic sleep onset insomnia in attention-deficit/hyperactivity disorder: a circadian rhythm sleep disorder. Chronobiol Int. 2005;22: 559-70.

5. Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Ridderinkhof KR, Gunning WB. Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007;46:233-41.

Enligt Läkemedelsverkets åsikt finns det inga välkontrollerade studier som ger besked om huruvida en snabbt insättande koncentrationstopp och en något snabbare metabolism och utsöndring är att föredra jämfört med ett långsammare upptag i blodet utan snabb koncentrationstopp och med något fördröjd effekt. För läkemedel med samma aktiva substans, men i olika beredningar finns det dessutom ofta möjlighet att via val av dos och tid för intag av medicinen nå önskad effekt.

Läkemedelsverket ifrågasätter inte att melatoninbehandling till barn och ungdomar med sömnsvårigheter kan vara värdefullt. För detta talar utfallet i enskilda studier, översiktsartiklar och expertuttalanden. För att godkänna ett läkemedel krävs dock att kliniska prövningar har genomförts med tillräckligt standardiserade och kvalitetskontrollerade preparat, och med tillräcklig dokumentation över kvaliteten på genomförandet av studien. För att ett läkemedel ska kunna godkännas av LV måste också en ansökan om godkännande ha inkommit. Någon sådan ansökan för ett melatonininnehållande preparat, annat än Circadin, har inte inkommit.

En systematisk genomgång av publicerade studier med melatonininnehållande preparat vid behandling av sömnstörningar har utförts av US Department of Health and Human Services [1]. Efter en genomgång av 238 publicerade studier som uppfyllde

pre-specifierade kvalitets-kriterier blev slutsatserna följande:

»Main Conclusions:

- Evidence suggests that melatonin is not effective in treating most primary sleep disorders with short-term use, although there is some evidence to suggest that melatonin is effective in treating delayed sleep phase syndrome with short-term use
- Evidence suggests that melatonin is not effective in treating most secondary sleep disorders with short-term use
- No evidence suggests that melatonin is effective in alleviating the sleep disturbance aspect of jet lag and shift-work disorder
- Evidence suggests that melatonin is safe with short-term use.«

För den intresserade hänvisas till den systematiska genomgången. Den är fritt tillgänglig på Internet, <www.ahrq.gov>.

Ingrid Wallenbeck
enhetschef,
kliniska prövningar, licenser

Lennart Forslund
gruppchef,
medicinsk information,
båda Läkemedelsverket
Lennart.Forslund@mpa.se

REFERENS

1. Melatonin for treatment of sleep disorders. Prepared for: Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services, 540 Gaither Road, Rockville, MD 20850. www.ahrq.gov Contract No. 290-02-0023, AHRQ Publication No. 05-E002-2, November 2004.