

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Slentyto 1 mg таблетки с удължено освобождаване

Slentyto 5 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Slentyto 1 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 1 mg мелатонин (*melatonin*).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа лактоза монохидрат, еквивалентна на 8,32 mg лактоза.

Slentyto 5 mg таблетки с удължено освобождаване

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 5 mg мелатонин (*melatonin*).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа лактоза монохидрат, еквивалентна на 8,86 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Slentyto 1 mg таблетки с удължено освобождаване

Розови, филмирани, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 3 mm без отпечатък.

Slentyto 5 mg таблетки с удължено освобождаване

Жълти, филмирани, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 3 mm без отпечатък.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Slentyto е показан за:

- лечение на инсомния при деца и юноши на възраст между 2 и 18 години с разстройство от аутистичния спектър (ASD) и/или неврогенетични разстройства с нарушение в денонощната секреция на мелатонин и/или събуждания през нощта, когато хигиенните мерки за режим на съня са недостатъчни.
- лечение на инсомния при деца и юноши на възраст между 6 и 17 години с разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност (attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD), когато хигиенните мерки за режим на съня са недостатъчни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечение на инсомния при деца и юноши на възраст между 2 и 18 години с разстройство от аутистичния спектър (ASD) и/или неврогенетични разстройства с нарушение в денонощната секреция на мелатонин и/или събуждания през нощта

Препоръчителната начална доза е 2 mg Slenyto. Ако се наблюдава недостатъчно повлияване, дозата трябва да се увеличи до 5 mg, с максимална доза 10 mg.

Slenyto трябва да се приема веднъж дневно, 0,5—1 час преди лягане, с храна или след ядене.

Има данни за лечение с продължителност до 2 години. Пациентът трябва да се проследява през редовни интервали (поне на всеки 6 месеца), за да се проверява дали Slenyto все още е най-подходящото лечение. Поне след 3 месеца лечение лекарят трябва да оцени ефекта от лечението и да обмисли спирането му, ако не се наблюдава клинично значим ефект от лечението. Ако след титриране до по-висока доза се наблюдава по-слаб ефект от лечението, предписващият лекар трябва първо да обмисли титриране до по-ниска доза, преди да реши да спре изцяло лечението.

Ако се пропусне прием на таблетка, тя трябва да се приеме преди пациентът да легне да спи същата нощ, но след това не трябва да се приема друга таблетка преди следващата планирана доза.

Инсомния при деца и юноши на възраст между 6 и 17 години с ADHD

Препоръчителната начална доза е 1 – 2 mg. Дозата може да се коригира индивидуално до 5 mg на ден, независимо от възрастта на детето. Ако е клинично необходимо, максималната дневна доза може да се увеличи до 10 mg. Най-ниската ефективна доза трябва да се приема за най-кратък период от време.

Slenyto трябва да се приема веднъж дневно, 0,5 – 1 час преди лягане и по време на или след хранене.

След приблизително 3 месеца лечение лекарят трябва да оцени ефекта от лечението и да обмисли спиране на лечението, ако не се наблюдава клинично значим ефект от лечението. Пациентът трябва да се проследява редовно (поне на всеки 6 месеца), за да се провери дали Slenyto все още е най-подходящото лечение. По време на продължаващо лечение, особено ако ефектът от лечението е несигурен, трябва да се правят редовни опити за преустановяване на лечението (поне веднъж годишно).

Ако се пропусне прием на таблетка, тя би могла да се приеме преди пациентът да легне да спи същата нощ, но след това не трябва да се приема друга таблетка преди следващата планирана доза.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Ефектът на бъбречно увреждане от всяка степен върху фармакокинетиката на мелатонин не е проучван. Необходимо е повишено внимание, когато се прилага мелатонин при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Липсва опит от употребата на мелатонин при пациенти с чернодробно увреждане. Поради това не се препоръчва употребата на мелатонин при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Slenyto не са установени при деца под 6-годишна възраст с ADHD.

Употребата на мелатонин при деца на възраст между 0 и 2 години за лечение на инсомния не е уместна.

Начин на приложение

Перорално приложение. Таблетките трябва да се поглъщат цели. Таблетката не трябва да се чупи, разтрошава или дъвче, тъй като това ще доведе до загуба на свойствата за удължено освобождаване.

Таблетките могат да се поставят в храна, като кисело мляко, портокалов сок или сладолед, за да се улесни преглъщането и да се подобри придържането към лечението. Ако таблетките се смесват с храна или напитки, те трябва да се приемат веднага и сместа да не се съхранява.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Сънливост

Мелатонин може да предизвика сънливост и да се появят остатъчни ефекти като умора през деня. Тези ефекти трябва да се имат предвид, особено при деца и юноши с ADHD, тъй като те могат да изострят дневните симптоми като невнимание, хиперактивност или поведенчески смущения. Полагащите грижи лица и медицинските специалисти трябва да наблюдават пациентите за признаци на умора през деня и да коригират схемата на прилагане или да преустановят лечението, ако подобни ефекти нарушават ежедневно функциониране. Поради това лекарственият продукт трябва да се използва с повишено внимание, ако има вероятност ефектите от сънливостта да са свързани с риск за безопасността (вж. точка 4.7).

Автоимунни заболявания

Липсват клинични данни относно употребата на мелатонин при лица с автоимунни заболявания. Поради това не се препоръчва употребата на мелатонин при пациенти с автоимунни заболявания.

Взаимодействие с други лекарства и алкохол

Съпътстващата употреба с флувоксамин, алкохол, бензодиазепинови/небензодиазепинови хипнотици, тиоридазин и имипрамин не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Лактоза

Slenyto съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларр-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни. При липсата на специални проучвания при деца, лекарствените взаимодействия на мелатонин са същите, като тези при възрастни.

Метаболизмът на мелатонин се медира предимно от CYP1A ензими. Поради това са възможни взаимодействия между мелатонин и други активни вещества вследствие на техния ефект върху CYP1A ензимите.

Съпътстваща употреба, която не се препоръчва

Съпътстващата употреба на следните лекарствени продукти и алкохол не се препоръчва (вж. точка 4.4):

Флувоксамин

Флувоксамин повишава нивата на мелатонин (чрез 17 пъти по-висока AUC и 12 пъти по-висока серумна C_{max}) чрез инхибиране на неговия метаболизъм от чернодробните цитохром P450 (CYP) изозими CYP1A2 и CYP2C19. Комбинацията трябва да се избягва.

Алкохол

Не трябва да се консумира алкохол заедно с мелатонин, тъй като той намалява ефективността на мелатонин по отношение на съня.

Бензодиазепинови/небензодиазепинови хипнотици

Мелатонин може да увеличи седативните свойства на бензодиазепиновите и небензодиазепиновите- хипнотици като залеплон, золпидем и зопиклон. Едно клинично изпитване разкри явни доказателства за преходното фармакодинамично взаимодействие между мелатонин и золпидем един час след едновременно- прием. Съпътстващото приложение води до повишено нарушение на вниманието, паметта и координацията в сравнение със самостоятелен прием на золпидем. Комбинацията между бензодиазепинови и небензодиазепинови- хипнотици трябва да се избягва.

Тиоридазин и имипрамин

Мелатонин е прилаган в проучвания едновременно с тиоридазин и имипрамин - активни вещества, които влияят на централната нервна система. Във всеки един от случаите не са открити клинично значими фармакокинетични взаимодействия. Въпреки това едновременното приложение на мелатонин води до чувство на повишено спокойствие и затруднение при изпълнението на задачи в сравнение със самостоятелния прием на имипрамин, и до чувство на повишена обърканост в сравнение със самостоятелния прием на тиоридазин. Комбинацията с тиоридазин и имипрамин трябва да се избягва.

Съпътстващата употреба трябва да се обмисли внимателно

Съпътстващата употреба на следните лекарствени продукти трябва да се обмисли внимателно:

5- или 8-метоксипсорален

Необходимо е повишено внимание при пациенти, приемащи 5- или 8-метоксипсорален (5 или 8-MOP), който повишава нивата на мелатонин чрез инхибиране на неговия метаболизъм.

Циметидин

Необходимо е повишено внимание при пациенти, приемащи циметидин, който е мощен инхибитор на някои цитохром P450 (CYP450) ензими, главно CYP1A2, и по този начин повишава плазмените нива на мелатонин чрез инхибиране на неговия метаболизъм.

Естрогени

Необходимо е повишено внимание при пациенти, приемащи естрогени (напр. контрацептивна или хормонозаместително лечение), които повишават нивата на мелатонин чрез инхибиране на неговия метаболизъм от CYP1A1 и CYP1A2.

Инхибитори на CYP1A2

Инхибиторите на CYP1A2, като хинолони (ципрофлоксацин и норфлоксацин), могат да доведат до увеличаване на експозицията на мелатонин.

Индуктори на CYP1A2

Индукторите на CYP1A2, като карбамазепин и рифампицин, могат да намалят плазмената концентрация на мелатонин. Поради това може да се наложи корекция на дозата при прием на индуктори на CYP1A2 и мелатонин.

Пушене

Известно е, че пушенето индуцира метаболизма на CYP1A2, затова ако пациентите спрат или започнат да пушат по време на лечение с мелатонин, може да се наложи корекция на дозата.

НСПВС

Инхибиторите на синтеза на простагландин (НСПВС), като ацетилсалицилова киселина и ибупрофен, приемани вечер, могат да потиснат ендогенните нива на мелатонин в ранните етапи на нощта с до 75%. Приложението на НСПВС вечер трябва да се избягва, ако е възможно.

Бета-блокери

Бета-блокерите могат да потиснат освобождаването на ендогенен мелатонин през нощта и поради това трябва да се прилагат сутрин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на мелатонин при бременни жени. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е желателно да се избягва употребата на мелатонин по време на бременност.

Кърмене

В човешката кърма е измерен ендогенен мелатонин, което означава, че екзогенният мелатонин вероятно екскретира в човешката кърма. Данните при животни показват преминаване на мелатонин от майката към плода чрез плацентата или в млякото. Ефектът на мелатонин върху новородени/кърмачета е неизвестен.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да се преустанови/да не се прилага лечение с мелатонин, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

Фертилитет

В проучвания, проведени при възрастни и млади животни, мелатонин не оказва ефект върху фертилитета на мъжките и женските. (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Мелатонин повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Мелатонин може да предизвика сънливост и поради това трябва да се използва с повишено внимание, ако има вероятност ефектите от сънливостта да са свързани с риск за безопасността.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при Slenyto в клинични проучвания са сънливост, умора, колебания в настроението, главоболие, раздразнителност, агресия и неразположение, появяващи се при 1:100-1:10 деца.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са изброени по системо-органи класове по MedDRA и категории по честота. Категориите на честота са определени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяка категория по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Чести
Психични нарушения	Колебания на настроението, агресия, раздразнителност
Нарушения на нервната система	Сънливост, главоболие, внезапно заспиване
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Синузит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора, неразположение

Следните нежелани реакции (с неизвестна честота) се съобщават при употреба не по предназначение на състава за възрастни, 2 mg таблетки мелатонин с удължено освобождаване: епилепсия, нарушено зрение, диспнея, епистаксис, запек, намален апетит, оток на лицето, кожни лезии, необичайни усещания, абнормно поведение и неутропения.

Освен това при деца с ASD и неврогенетични заболявания, лекувани с 2–6 mg от състава за възрастни съгласно програмата за Временна препоръка за употреба (RTU) във Франция (N=926), са съобщени следните допълнителни нежелани реакции (нечести): депресия, кошмари, възбуда и абдоминална болка.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).**

4.9 Предозиране

При предозиране се очаква поява на сънливост. Клирънсът на активното вещество се очаква в рамките на 12 часа след поглъщането. Не се изисква специално лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, агонисти на мелатониновите рецептори, АТС код: N05CH01

Механизъм на действие

Смята се, че действието на мелатонин в мелатониновите рецептори (MT1, MT2 и MT3) допринася за свойствата му за стимулиране на съня, тъй като тези рецептори (главно MT1 и MT2) участват в регулирането на циркадните ритми и регулирането на съня.

Клинична ефикасност и безопасност в педиатричната популация

ASD и синдром на Smith-Magenis

Ефикасността и безопасността са оценени в едно рандомизирано, плацебо контролирано проучване при деца с диагноза ASD и увреждания на нервната система, причинени от синдром на Смит-Магенис, които не са показали подобрение след стандартна поведенческа намеса за сън. Лечението се прилага в продължение на до две години.

Проучването се състои от 5 периода: 1) период преди проучването (4 седмици), 2) период на единично-сляпо плацебо изходно ниво (2 седмици), 3) период на рандомизирано, плацебо контролирано лечение (13 седмици), 4) период на отворено лечение (91 седмици) и 5) единично-сляп период на приключване (2 седмици плацебо).

Общо 125 деца (на възраст от 2 до 17 години, средна възраст 8,7 +/- 4,15; 96,8% с ASD, 3,2% със синдром на Смит-Магенис [SMS]), чийто сън не се подобрява при поведенческа намеса, са рандомизирани и са налице 112-седмични резултати. 28,8% от пациентите са диагностицирани с ADHD преди началото на проучването и 77% са имали скор за абнормна SDQ хиперактивност/невнимание (≥ 7) на изходно ниво.

Резултати от периода на рандомизирано, плацебо контролирано лечение (13 седмици)

Проучването отговаря на първичната крайна точка, като показва статистически значими ефекти на Slenyto 2/5 mg спрямо плацебо за промяна от изходното ниво на средното общо време на сън (Total Sleep Time, TST), оценено в „Дневника за сън и дрямки“ (Sleep and Nap Diary, SND) след 13 седмици на двойносляпо лечение. На изходно ниво средното TST е 457,2 минути при Slenyto и 459,9 минути в групата на плацебо. След 13 седмици на двойносляпо лечение участниците спят средно 57,5 минути повече през нощта със Slenyto в сравнение с 9,1 минути с плацебо, с коригирана средна разлика в лечението Slenyto — плацебо 33,1 минути за цялата рандомизирана група; множествена импутация (Multiple Imputation, MI) ($p=0,026$).

На изходно ниво средната латентност на съня (Sleep Latency, SL) е 95,2 минути при Slenyto и 98,8 минути в групата на плацебо. В края на 13-седмичния период на лечение децата заспават средно с 39,6 минути по-бързо със Slenyto и с 12,5 минути по-бързо с плацебо, с коригирана средна разлика на лечението -25,3 минути за цялата рандомизирана група; MI ($p=0,012$), без това да предизвика по-ранно събуждане. Делът на участниците, които постигат клинично значимо повлияване на TST (увеличение с 45 минути спрямо изходното ниво) и/или SL (намаление с 15 минути спрямо изходното ниво), е значително по-голям при Slenyto, отколкото при плацебо (съответно 68,9% спрямо 39,3%; $p=0,001$).

Освен скъсяването на SL се наблюдава увеличение на най-дългия период на сън (longest sleep episode, LSE) = продължителност на съня без прекъсване в сравнение с плацебо. В края на 13-седмичния двойносляп период средният LSE се увеличава средно със 77,9 минути в групата на лечение със Slenyto в сравнение с 25,5 минути в групата на лечение с плацебо. Коригираните средни изчислени разлики в лечението са 43,2 минути в цялата рандомизирана група (MI, $p=0,039$). Няма ефект върху часа на събуждане; след 13 седмици времето на събуждане на

пациентите се забавя незначително с 0,09 часа (0,215) (5,4 минути) при Slenyto в сравнение с лечението с плацебо.

Лечението със Slenyto 2 mg/5 mg води до значително подобрене в сравнение с плацебо на екстернализираното поведение на децата (хиперактивност/невнимание + оценка на поведението), оценено чрез „Въпросник за силни страни и трудности“ (Strength and Difficulties Questionnaire, SDQ) след 13 седмици на двойнослепо лечение ($p=0,021$). По отношение на общия скор по SDQ, след 13 седмици на двойнослепо лечение се наблюдава тенденция за полза в полза на Slenyto ($p=0,077$). По отношение на социалното функциониране (CGAS), разликите между Slenyto и плацебо са малки и не са статистически значими (Таблица 1).

Таблица 1: ПОВЕДЕНИЕ НА ДЕТЕТО (13 седмици на двойнослепо лечение)					
Променлива	Група	Коригирана средна разлика в лечението (SE) [95% ДИ]	Разлика в лечението (SE)	(95 % ДИ)	р-стойност*
SDQ					
Екстернализирано поведение	Slenyto	-0,70 (0,244)[-1,19;-0,22]	-0,83 (0,355)	-1,54,-0,13	0,021
	Плацебо	0,13 (0,258)[-0,38;0,64]			
Общ скор	Slenyto	-0,84 (0,387) [-1,61, -0,07]	-1,01 (0,563)	-2,12, 0,11	0,077
	Плацебо	0,17 (0,409) [-0,64, 0,98]			
CGAS					
	Slenyto	1,96(1,328)(-0,67,4,60)	0,13(1,901)	-3,64,3,89	не е значимо
	Плацебо	1,84(1,355)(-0,84,4,52)			

*MMRM анализ ДИ = доверителен интервал; SDQ = въпросник за силни страни и трудности; CGAS = Скала за глобална оценка на децата (Children's Global Assessment Scale); SE = стандартна грешка

Ефектите на лечението върху променливите на съня са свързани с подобро „благосъстояние“ на родителите. Налице е значително подобрене при Slenyto спрямо плацебо на родителското удовлетворение от модела на сън на детето ($p=0,005$), оценено чрез „Комбиниран индекс на нарушения на съня (Composite Sleep Disturbance Index, CSDI), и на благосъстоянието на обгрижващото лице, оценено чрез WHO-5 след 13 седмици на двойнослепо лечение ($p=0,01$) (Таблица 2).

Таблица 2: БЛАГОСЪСТОЯНИЕ НА РОДИТЕЛИТЕ (13 седмици на двойнослепо лечение)					
Променлива	Група	Коригирана средна разлика в лечението (SE) [95% ДИ]	Разлика в лечението (SE)	(95 % ДИ)	р-стойност*
WHO-5	Slenyto	1,43(0,565)(0,31,2,55)	2,17(0,831)	0,53,3,82	0,01
	Плацебо	-0,75(0,608)(-1,95,0,46)			
Удовлетворение според CSDI	Slenyto	1,43(0,175)(1,08,1,78)	0,72(0,254)	0,22,1,23	0,005
	Плацебо	0,71(0,184)(0,34,1,07)			

*MMRM анализ ДИ = доверителен интервал; WHO-5= индекс на благосъстоянието на Световната здравна организация; CSDI = комбиниран индекс на нарушения на съня; SE = стандартна грешка

Резултати от отворения период на лечение (91 седмици)

Пациентите (51 от групата на Slenyto и 44 от групата на плацебо, средна възраст $9 \pm 4,24$ години, диапазон 2-17,0 години) получават „открито“ Slenyto 2/5 mg според дозата на двойнослепата фаза за период от 91 седмици, с възможна корекция на дозата до 2,5 или 10 mg/ден след първите 13 седмици на периода на проследяване. 74 пациенти завършиха 104-седмично лечение, 39 завършиха 2-годишно лечение и 35 завършиха 21-месечно лечение със Slenyto. Подобренятията на общото време на сън (TST), латентността на съня (SL) и продължителността на непрекъснатия сън (LSE; най-дългият период на сън), наблюдавани по време на двойнослепата фаза, се поддържат по време на 39-седмичния период на проследяване.

След 2-седмичен период на прекратяване на плацебо се наблюдава дескриптивно намаляване на повечето скорове, но нивата продължават да са значително по-добри, без признаци на ефекти на ребаунд (ефекти на „бумеранга“).

ADHD

В проучването на Slenyto, описано по-горе, 36 от участниците (видно от медицинската им анамнеза) са диагностицирани както с ASD, така и с ADHD. Анализът на ефектите на Slenyto върху първичната крайна точка, а именно TST, демонстрира същото ниво на подобрение при участниците със и без коморбидност на ADHD.

Лечението с мелатонин е проучено в 4-седмично рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, проведено при 105 деца на възраст между 6 и 12 години с ADHD и хронична инсомния с трудности при заспиване, които не са приемали лекарства за ADHD или получавали поведенческа терапия (van der Heijden KB et al 2007). В това проучване е използвана добавка с мелатонин с незабавно освобождаване в доза от 3 mg или 6 mg в продължение на 4 седмици. Лечението с мелатонин подобрява циркадните ритми на сън-бодърстване и съкращава латентността на съня при деца с ADHD и хронична инсомния с трудности при заспиване. Средната латентност на съня намалява с 21,3 минути в групата с мелатонин и се увеличава с 3 минути в групата с плацебо. Общото време на сън се е увеличило с 19,8 минути в групата с мелатонин и е намаляло с 13,6 минути в групата с плацебо. Мелатонинът с незабавно освобождаване не оказва ефект върху проблемното поведение, когнитивните способности или качеството на живот.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

В педиатричната популация, включваща 16 деца с ASD на възраст 7—15 години, страдащи от инсомния, след приложение на Slenyto 2 mg (2 x 1 mg мини таблетки) след стандартна закуска, концентрациите на мелатонин достигат своя връх в рамките на 2 часа след приложение и остават повишени в продължение на 6 часа след това, с C_{max} (SD) 410 pg/ml (210) в слюнката.

При възрастни, след приложение на Slenyto 5 mg (1 x 5 mg мини таблетка) след храна, концентрациите на мелатонин достигат своя връх в рамките на 3 часа след приложение; C_{max} (SD) е 3,57 ng/ml (3.64) в плазмата. На гладно C_{max} е по-ниска (1,73 ng/ml) и t_{max} настъпва по-рано (в рамките на 2 часа) с незначителен ефект върху AUC- ∞ , която е леко намалена (-14%) в сравнение със състоянието след хранене.

Абсорбцията на перорално погълнат мелатонин е цялостна при възрастните и може да е намалена с до 50% при хората в старческа възраст. Кинетиката на мелатонин е линейна в рамките на диапазона 2-8 mg.

Данните за таблетките мелатонин с удължено освобождаване 2 mg и данните за мини таблетките 1 mg и 5 mg показват, че няма натрупване на мелатонин след многократно прилагане. Тази находка е съвместима с краткия полуживот- на мелатонин при хората.

Бионаличността е от порядъка на 15%. Налице е значителен ефект на първо преминаване с очакван метаболизъм на първо преминаване от 85%.

Разпределение

In vitro свързването с плазмен протеин на мелатонин е приблизително 60%. Мелатонин се свързва главно с албумин, алфа1 кисел гликопротеин и липопротеини с висока плътност.

Биотрансформация

Мелатонин претърпява бърз чернодробен метаболизъм на първо преминаване и се метаболизира предимно от CYP1A ензими и евентуално от CYP2C19 на системата цитохром P450, с елиминационен полуживот от около 40 минути. Децата в предпубертетна възраст и млади възрастни метаболизират мелатонин по-бързо от възрастните. Като цяло метаболизмът на мелатонин намалява с възрастта, като метаболизмът в предпубертетна и пубертетна възраст е по-бърз, отколкото в по-зряла възраст. Основният метаболит е 6-сулфатокси-мелатонин (6-S-MT), който не е активен. Мястото на биотрансформация е черният дроб. Екскрецията на метаболита се извършва в рамките на 12 часа след поглъщане.

Мелатонин не индуцира CYP1A2 или CYP3A ензими *in vitro* при супратерапевтични концентрации.

Елиминиране

Терминалният полуживот ($t_{1/2}$) е 3,5—4 часа. Около 90% от метаболизма на мелатонин се извършва по два медирирани от черния дроб пътя. Преобладаващият метаболитен поток протича чрез хидроксилане при C6 през чернодробната микрозомна P-450 система за получаване на 6-хидроксимелатонин. Вторият, по-малко значим, път е 5-деметиране за получаване на прекурсор на физиологичния мелатонин, N-ацетилсеротонин. И 6-хидроксимелатонин, и N-ацетилсеротонин накрая се конюгират със сулфат и глюкуронова киселина и се екскретират в урината под формата на съответните им 6-сулфатокси и 6-глюкоронид производни.

Елиминирането се извършва чрез бъбречна екскреция на метаболитите, 89% като сулфатни и глюкоронидни конюгати на 6-хидроксимелатонин (над 80% като 6-сулфатокси мелатонин) и 2% се екскретират като мелатонин (непроменено активно вещество).

Пол

При жените се забелязва 3-4-кратно увеличение на C_{max} в сравнение с мъжете. Наблюдава се и 5-кратна вариабилност на C_{max} между различни представители на един и същи пол. Въпреки това не са открити фармакодинамични разлики между мъжете и жените освен разликите в нивата в кръвта.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Липсва опит от употребата на мелатонин при педиатрични пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 4.2). Въпреки това, тъй като мелатонин се елиминира главно чрез метаболизъм в черния дроб и метаболитът 6-SMT не е активен, не се очаква бъбречно увреждане да повлияе на клирънса на мелатонин.

Чернодробно увреждане

Черният дроб е основното място на метаболизма на мелатонин и поради това чернодробно увреждане води до по-високи нива на ендогенен мелатонин.

Нивата на плазмен мелатонин при пациенти с цироза се повишават значително през деня. При пациентите имаше значително намалена обща екскреция на 6-сулфатоксимелатонин в сравнение с контролите.

Липсва опит от употребата на мелатонин при педиатрични пациенти с чернодробно увреждане. Публикуваните данни показват подчертано повишени нива на ендогенен мелатонин през деня поради намален клирънс при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

При плъхове се наблюдава малък ефект върху постнаталния- растеж и жизнеспособността само при много високи дози, еквивалентни на приблизително 2000 mg/ден при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Slentyto 1 mg таблетка с удължено освобождаване

Ядро на таблетката

Амониев метакрилат кополимер тип Б
Калциев хидрогенфосфат дихидрат
Лактоза монохидрат
Колоиден безводен силициев диоксид
Талк
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Кармелоза натрий (E466)
Малтодекстрин
Глюкоза монохидрат
Лецитин (E322)
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид червен (E172)
Железен оксид жълт (E172)

Slentyto 5 mg таблетка с удължено освобождаване

Ядро на таблетката

Амониев метакрилат кополимер тип А
Калциев хидрогенфосфат дихидрат
Лактоза монохидрат
Колоиден безводен силициев диоксид
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Кармелоза натрий (E466)
Малтодекстрин
Глюкоза монохидрат
Лецитин (E322)
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Slentyto 1 mg таблетки с удължено освобождаване

Непрозрачен блистер от PVC/PVDC с алуминиево фолио. Вид опаковка: 30 таблетки или 60 таблетки.

Slentyto 5 mg таблетки с удължено освобождаване

Непрозрачен блистер от PVC/PVDC с алуминиево фолио. Вид опаковка: 30 таблетки или 100 таблетки.

Не всички видове опаковката могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
4 rue de Marivaux
75002 Paris
Франция
имейл: regulatory@neurim.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1318/001
EU/1/18/1318/003
EU/1/18/1318/005
EU/1/18/1318/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 септември 2018 г.
Дата на последно подновяване: 5 юни 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ДД месец ГГГГ г.}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Iberfar Indústria Farmacêutica S.A.,
Estrada Consiglieri Pedroso 123, Queluz De Baixo,
Barcarena,
2734-501,
Португалия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЛИСТЕР) — 1 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Slentyto 1 mg таблетки с удължено освобождаване
мелатонин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 1 mg мелатонин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки с удължено освобождаване
60 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Поглъщайте цели. Не чупете, не раздробявайте и не дъвчете таблетката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
4 rue de Marivaux
75002 Paris
Франция
имейл: regulatory@neurim.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1318/005: 30 таблетки с удължено освобождаване
EU/1/18/1318/001: 60 таблетки с удължено освобождаване

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Slenyto 1 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР С 30 ТАБЛЕТКИ — 1 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Slenyto 1 mg таблетки с удължено освобождаване
мелатонин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЛИСТЕР) — 5 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Slentyto 5 mg таблетки с удължено освобождаване
мелатонин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 5 mg мелатонин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

30 таблетки с удължено освобождаване
100 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Поглъщайте цели. Не чупете, не раздробявайте и не дъвчете таблетката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
4 rue de Marivaux
75002 Paris
Франция
имейл: regulatory@neurim.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1318/003: 30 таблетки с удължено освобождаване
EU/1/18/1318/006: 100 таблетки с удължено освобождаване

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Slenyto 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР, СЪДЪРЖАЩ 25 ИЛИ 30 ТАБЛЕТКИ — 5 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Slenyto 5 mg таблетки с удължено освобождаване
мелатонин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Slenyto 1 mg таблетки с удължено освобождаване

Slenyto 5 mg таблетки с удължено освобождаване

мелатонин (melatonin)

Прочетете внимателно цялата листовка преди Вашето дете да започне да приема това лекарство, тъй като тя съдържа важна информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като на Вашето дете.
- Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Slenyto и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди Вие или Вашето дете да приемете Slenyto
3. Как да приемате Slenyto
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Slenyto
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Slenyto и за какво се използва

Какво представлява Slenyto

Slenyto е лекарство, което съдържа активното вещество мелатонин. Мелатонин е хормон, произвеждан по естествен път от организма.

За какво се използва Slenyto

Slenyto се използва за лечение на **инсомния** (безсъние) при:

- **деца и юноши** (на възраст между 2 и 18 години) с **разстройство от аутистичния спектър (ASD)** и/или **неврогенетични заболявания** (наследствени заболявания, засягащи нервите и мозъка), свързани с отклонения в нивата на мелатонина и/или събуждания през нощта, когато други здравословни режими на сън (като редовно лягане по едно и също време и спокойна среда за сън) не действат достатъчно добре.
- **деца и юноши** (на възраст между 6 и 17 години) с **разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD)**, когато други здравословни режими на сън (като редовно лягане по едно и също време и спокойна среда за сън) не действат достатъчно добре.

Slenyto скъсява времето, което е необходимо за заспиване, и удължава продължителността на съня. Лекарството може да помогне на Вас или Вашето дете да заспите и може да помогне на Вас или Вашето дете да спите по-дълго време през нощта.

2. Какво трябва да знаете преди Вие или Вашето дете да приемете Slenyto

НЕ приемайте Slenyto, ако Вие или Вашето дете

- сте алергични към мелатонин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Slenyto, ако Вие или Вашето дете:

- имате чернодробни или бъбречни проблеми. Трябва да говорите с Вашия лекар, преди да приемете/давате Slenyto, тъй като неговата употреба в тези случаи не се препоръчва.
- страдате от автоимунно заболяване (когато собствената имунна (защитна) система на организма атакува части от организма). Трябва да говорите с Вашия лекар, преди да приемете/давате Slenyto, тъй като неговата употреба в тези случаи не се препоръчва.

Slenyto може да причини сънливост и умора през деня. Полагащите грижи лица трябва да наблюдават детето за признаци на умора през деня и да се свържат с лекаря му за съвет, ако се появят симптоми.

По-специално, децата и юношите с разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD) може да имат по-силно изявиени симптоми през деня като невнимание, хиперактивност или поведенчески смущения.

Децата

Безопасността и ефикасността на Slenyto не са установени при деца под 6-годишна възраст с разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD).

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 2 години, тъй като то не е изследвано и ефектите му са неизвестни.

Други лекарства и Slenyto

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или Вашето дете приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-специално приемът на Slenyto със следните лекарства може да увеличи риска от нежелани реакции или може да повлияе на начина, по който Slenyto или другото лекарство действа:

- **флувоксамин** (използван за лечение на депресия и обесивно-компулсивно разстройство)
- **метоксипсораленс** (използван за лечение на кожни заболявания, напр. псориазис)
- **циметидин** (използван за лечение на стомашни проблеми, като язви)
- **хинолони** (например ципрофлоксацин и норфлоксацин) и **рифампицин** (използван за лечение на бактериални инфекции)
- **естрогени** (използвани в контрацептиви или хормонозаместително лечение)
- **карбамазепин** (използван за лечение на епилепсия)
- **нестероидни противовъзпалителни лекарства** като аспирин и ибупрофен (използвани за лечение на болка и възпаление). Тези лекарства трябва да се избягват, особено вечер.
- **бета-блокери** (използвани за контрол на кръвното налягане). Тези лекарства трябва да се приемат сутрин.
- **бензодиазепинови и небензодиазепинови хипнотици** като залеплон, золпидем и зопиклон (използвани за предизвикване на сън)
- **тиоридазин** (използван за лечение на шизофрения)
- **имипрамин** (използван за лечение на депресия)

Пушене

Пушенето може да увеличи разграждането на мелатонин от черния дроб, което може да намали ефективността на това лекарство. Кажете на Вашия лекар, ако Вие или Вашето дете започнете или спрете да пушите по време на лечението.

Slenyto с алкохол

Не употребявайте алкохол преди, по време на и след прием на Slenyto, тъй като алкохолът намалява ефекта на лекарството.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Slenyto, ако Вие или Вашата дъщеря:

- сте бременни или може да сте бременни. Като предпазна мярка е желателно да се избягва употребата на мелатонин по време на бременност.
- кърмите или планирате да кърмите. Възможно е мелатонин да преминава в човешката кърма, затова Вашият лекар ще реши дали Вие или Вашата дъщеря трябва да кърмите, докато приемате мелатонин.

Шофиране и работа с машини

Slenyto може да причини сънливост. След прием на това лекарство Вие или Вашето дете не трябва да шофирате, да карате велосипед или да използвате машини, докато не се възстановите напълно.

Ако Вие или Вашето дете страдате от постоянна сънливост, трябва да се консултирате с Вашия лекар.

Slenyto съдържа лактоза

Slenyto съдържа лактоза монохидрат. Ако Ви е казано от Вашия лекар, че Вие или Вашето дете имате непоносимост към някои захари, свържете с Вашия лекар преди да приемете този лекарствен продукт.

3. Как да приемате Slenyto

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Slenyto се предлага в две концентрации: 1 mg и 5 mg.

Инсомния при деца и юноши (на възраст между 2 и 18 години) с ASD и/или неврогенетични заболявания (наследствени заболявания, засягащи нервните и мозъка), свързани с отклонения в нивата на мелатонина и/или събуждания през нощта

Препоръчителната начална доза е 2 mg (две таблетки по 1 mg) веднъж дневно. Ако няма подобрение на Вашите симптоми или тези на Вашето дете, Вашият лекар може да увеличи дозата на Slenyto, за да намери най-подходящата доза за Вас/Вашето дете. Максималната дневна доза, която Вие/Вашето дете ще получавате, е 10 mg (две таблетки по 5 mg).

Вашият лекар трябва редовно да следи Вас или Вашето дете (препоръчително на всеки 6 месеца), за да провери дали Slenyto продължава да е правилното лечение за Вас/него.

Инсомния при деца и юноши (на възраст между 6 и 17 години) с разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD)

Препоръчителната начална доза е 1 – 2 mg (една или две таблетки по 1 mg) веднъж дневно. Ако няма подобрение на Вашите симптоми или тези на Вашето дете, дозата може да се коригира индивидуално до 5 mg на ден, независимо от възрастта. Ако лекарят сметне за необходимо, максималната дневна доза може да бъде увеличена до 10 mg (две таблетки по 5 mg) дневно.

Най-ниската възможна доза трябва да се приема за възможно най-кратък период от време. Вашият лекар трябва редовно да следи Вас или Вашето дете (препоръчително на всеки 6 месеца), за да провери дали Slenyto продължава да е правилното лечение за Вас/него. Лечението трябва да се прекъсва веднъж годишно, за да се прецени дали е необходимо продължаване на лечението.

Кога да приемате Slenyto

Slenyto трябва да се приема вечер, от 30 до 60 минути преди лягане. Таблетките трябва да се приемат след вечерното хранене, т. е. на пълен стомах.

Как да приемате Slenyto

Slenyto е за перорално приложение. **Таблетките трябва да се поглъщат цели и НЕ трябва да се чупят, раздробяват или дъвчат.** Раздробяването и дъвченето увреждат специалните свойства на таблетката и означават, че тя няма да действа правилно.

Целите таблетки могат да се поставят в храна, като кисело мляко, портокалов сок или сладолед, за да се улесни поглъщането им. Ако таблетките се смесват с тези храни, те трябва да се приемат веднага и да не се съхраняват, тъй като това може да повлияе на начина на действие на таблетките. Ако таблетките се смесват с друг вид храна, таблетките може да не действат правилно.

Ако Вие или Вашето дете сте приели повече от необходимата доза Slenyto

Ако Вие/Вашето дете случайно сте приели прекалено голямо количество от лекарството, свържете се възможно най-бързо с Вашия лекар или фармацевт.

Приемът на по-голяма от препоръчителната доза може да накара Вас/Вашето дете да усеща сънливост.

Ако Вие или Вашето дете сте пропуснали да приемете Slenyto

Ако Вие или Вашето дете пропуснете приема на таблетка, тя трябва да се приеме преди лягане същата нощ, но след това не трябва да се приема друга таблетка преди следващата вечер. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако Вие или Вашето дете сте спрели приема на Slenyto

Трябва да говорите с Вашия лекар, преди Вие/Вашето дете да спрете приема на Slenyto. Важно е да продължите да приемате това лекарство за лечение на заболяването.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Неочаквани промени в поведението, като агресия, може да се появят често (засягащи между 1 на 100 до 1 на 10 души). **Ако се появи такава промяна в поведението, трябва да съобщите на Вашия лекар.** Лекарят може да поиска Вие/Вашето дете да спрете приема на това лекарство.

Ако някоя от следните нежелани реакции стане сериозна или създава проблеми, свържете се с Вашия лекар или потърсете медицински съвет:

Чести: могат да засегнат от 1 на 100 до 1 на 10 души

- Промени на настроението

- Агресия
- Раздразнителност
- Сънливост
- Главоболие
- Внезапно заспиване
- Оток и възпаление на синусите, свързани с болка и запушен нос (синусит)
- Умора
- Усещане за неразположение

Нечести: могат да засегнат от 1 на 1000 до 1 на 100 души

- Депресия
- Кошмари
- Възбуда
- Стомашна болка

С неизвестна честота (съобщени с различна лекарствена форма и концентрация)

- Пристъпи (епилепсия)
- Нарушение на зрението
- Затруднено дишане/задух (диспнея)
- Кървене от носа (епистаксис)
- Запек
- Понижен апетит
- Оток на лицето
- Кожни лезии
- Необичайни усещания
- Абнормно поведение
- Ниски нива на белите кръвни клетки (неутропения)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Slenyto

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия и блистера след надписа „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Slenyto

Концентрация от 1 mg

- Активно вещество: мелатонин. Всяка таблетка съдържа 1 mg мелатонин.
- Други съставки: амониев метакрилат кополимер тип Б, калциев хидрогенфосфат дихидрат, лактоза монохидрат, силициев диоксид (колоиден, безводен), талк, магнезиев стеарат, кармелоза натрий (E466), малтодекстрин, глюкоза монохидрат, лецитин (E322), титанов диоксид (E171), железен оксид червен (E172) и железен оксид жълт (E172).

Концентрация от 5 mg

- Активно вещество: мелатонин. Всяка таблетка съдържа 5 mg мелатонин.
- Други съставки: амониев метакрилат кополимер тип А, калциев хидрогенфосфат дихидрат, лактоза монохидрат, силициев диоксид (колоиден, безводен), магнезиев стеарат, кармелоза натрий (E466), малтодекстрин, глюкоза монохидрат, лецитин (E322), титанов диоксид (E171) и железен оксид жълт (E172).

Как изглежда Slenyto и какво съдържа опаковката

Концентрация от 1 mg

Slenyto 1 mg таблетки с удължено освобождаване са розови, филмирани, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 3 mm.

Предлагат се в блистер, съдържащ 30/60 таблетки.

Концентрация от 5 mg

Slenyto 5 mg таблетки с удължено освобождаване са жълти, филмирани, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 3 mm.

Предлагат се в блистер, съдържащ 30/100 таблетки.

Не всички видове опаковката могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
4 rue de Marivaux
75002 Paris
Франция
имейл: regulatory@neurim.com

Производител

Iberfar Indústria Farmacêutica, S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso 123,
Queluz De Baixo
Barcarena
2734-501
Португалия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tél/Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

България

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Тел.: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Česká republika

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Tel: +49 6252 957000
e-mail: kontakt@infectopharm.com

Eesti

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Ελλάδα

INNOVIS PHARMA A.E.B.E.
Τηλ: +30 216 200 5600
e-mail: info@innovispharma.gr

España

EXELTIS HEALTHCARE, S.L.
Tel: +34 91 7711500
e-mail: RegistrosExeltisSpain@exeltis.com

France

BIOCODEX
Tél: +33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Hrvatska

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Lietuva

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Luxembourg/Luxemburg

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tél/Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Magyarország

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel.: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Malta

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Nederland

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Norge

Takeda AS
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Polska

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel.: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Portugal

Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 214 725 900
e-mail: mail@azevedos-sa.pt

România

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Ireland

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Ísland

Williams & Halls ehf.
Sími: +354 527 0600
Netfang: info@wh.is

Italia

InfectoPharm S.r.l.
Tel: +39 02 0070661
e-mail: info-ita@infectopharm.com

Κύπρος

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Τηλ: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Latvija

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Slovenija

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Slovenská republika

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Suomi/Finland

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Puh/Tel: +33 185149776 (FR)
e-mail: neurim@neurim.com

Sverige

Takeda Pharma AB
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец/ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>