

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Melatonin Neurim 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 2 mg μελατονίνη.  
Έκδοχο με γνωστή δράση: κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 80 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Melatonin Neurim ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για βραχυπρόθεσμη θεραπευτική αγωγή στην πρωτοπαθή αϋπνία που χαρακτηρίζεται από φτωχής ποιότητας ύπνο σε ασθενείς ηλικίας 55 ετών ή άνω.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 2 mg μια φορά ημερησίως, 1-2 ώρες πριν την ώρα ύπνου και μετά το φαγητό. Αυτή η δοσολογία μπορεί να συνεχιστεί έως και για δεκατρείς εβδομάδες.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Melatonin Neurim σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί.

Άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές/περιεκτικότητες μπορεί να είναι καταλληλότερες για χορήγηση σε αυτό τον πληθυσμό. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν έχει μελετηθεί η επίδραση οποιουδήποτε σταδίου νεφρικής δυσλειτουργίας στην φαρμακοκινητική της μελατονίνης. Απαιτείται προσοχή όταν η μελατονίνη χορηγείται σε τέτοιους ασθενείς.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Melatonin Neurim σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Από στοιχεία που έχουν δημοσιευτεί επιδεικνύονται σημαντικά αυξημένα επίπεδα ενδογενούς μελατονίνης κατά τη διάρκεια των ωρών της ημέρας λόγω μειωμένης κάθαρσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Επομένως, το Melatonin Neurim δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

## Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα ώστε να διατηρούνται οι ιδιότητες παρατεταμένης αποδέσμευσης. Τα δισκία δεν πρέπει να μασιούνται ή να θρυμματίζονται ώστε να διευκολύνεται η κατάποση.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το Melatonin Neurim μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Επομένως, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή εάν οι ενέργειες της υπνηλίας είναι πιθανόν να σχετίζονται με κίνδυνο για την ασφάλεια.

Δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία που να αφορούν τη χρήση του Melatonin Neurim σε άτομα με αυτοάνοσες παθήσεις. Επομένως, το Melatonin Neurim δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις.

Το Melatonin Neurim περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

#### Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

- Έχει παρατηρηθεί ότι η μελατονίνη είναι επαγωγέας του CYP3A *in vitro* σε υπερθεραπευτικές συγκεντρώσεις. Δεν είναι γνωστή η κλινική σημασία του ευρήματος. Εάν σημειωθεί επαγωγή, αυτό μπορεί να προκαλέσει μειωμένες συγκεντρώσεις ταυτοχρόνως χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα.
- Η μελατονίνη δεν είναι επαγωγέας των ενζύμων CYP1A *in vitro* σε υπερθεραπευτικές συγκεντρώσεις. Επομένως, δεν είναι πιθανόν να είναι σημαντικές οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μελατονίνης και άλλων δραστικών ουσιών ως αποτέλεσμα της επίδρασης της μελατονίνης στα ένζυμα CYP1A.
- Ο μεταβολισμός της μελατονίνης κυρίως συνεπάγεται τη μεσολάβηση των ενζύμων CYP1A. Επομένως, είναι δυνατές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μελατονίνης και άλλων δραστικών ουσιών ως συνέπεια της ενέργειάς τους πάνω στα ένζυμα CYP1A.
- Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται φλουβοξαμίνη, η οποία αυξάνει τα επίπεδα μελατονίνης (κατά το 17πλάσιο υψηλότερα από το AUC και κατά το 12πλάσιο υψηλότερα από το C<sub>max</sub> ορού) πράγμα που γίνεται με αναστολή του μεταβολισμού της από τα ισoenζυμα CYP1A2 και CYP2C19 του ηπατικού κυτοχρώματος P450 (CYP). Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται.
- Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται 5- ή 8- μεθοξυψωραλένιο (5 και 8-MOP), που αυξάνει τα επίπεδα μελατονίνης αναστέλλοντας τον μεταβολισμό της.
- Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται σιμετιδίνη, ένας αναστολέας του CYP2D, που αυξάνει τα επίπεδα της μελατονίνης στο πλάσμα, αναστέλλοντας τον μεταβολισμό της.
- Το κάπνισμα τσιγάρων μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της μελατονίνης λόγω επαγωγής του CYP1A2.
- Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς στις οποίες χορηγούνται οιστρογόνα (π.χ. αντισυλληπτικά ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης), τα οποία αυξάνουν τα επίπεδα μελατονίνης αναστέλλοντας τον μεταβολισμό της από τα CYP1A1 και CYP1A2.

- Οι αναστολείς του CYP1A2 όπως οι κινολόνες μπορεί να προκαλέσουν αυξημένη έκθεση στη μελατονίνη.
- Οι επαγωγείς του CYP1A2 όπως η καρβαμαζεπίνη και η ριφαμπικίνη μπορεί να προκαλέσουν μειωμένες συγκεντρώσεις μελατονίνης στο πλάσμα.
- Στη βιβλιογραφία υπάρχουν πολλά στοιχεία αναφορικά με την επίδραση των αδρενεργικών αγωνιστών/ανταγωνιστών, των οπιούχων αγωνιστών/ανταγωνιστών, αντικαταθλιπτικών φαρμακευτικών προϊόντων, αναστολέων της προσταγλανδίνης, βενζοδιαζεπινών, τρυπτοφάνης και οιοπνεύματος, στην έκκριση της ενδογενούς μελατονίνης. Δεν έχει μελετηθεί αν αυτές οι δραστικές ουσίες επεμβαίνουν στις δυναμικές ή κινητικές επιδράσεις του Melatonin Neurim ή αντιστρόφως.

#### Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

- Μαζί με το Melatonin Neurim δεν πρέπει να λαμβάνεται οινόπνευμα, επειδή μειώνει την αποτελεσματικότητα του Melatonin Neurim πάνω στον ύπνο.
- Το Melatonin Neurim μπορεί να ενισχύσει τις καταπραυντικές ιδιότητες των βενζοδιαζεπινών και των υπνωτικών που δεν περιέχουν βενζοδιαζεπίνες, όπως είναι η ζαλεπλόνη, η ζολπιδέμη και η ζοπικλόνη. Από μια κλινική δοκιμή προέκυψαν σαφείς ενδείξεις παροδικής φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ του Melatonin Neurim και της ζολπιδέμης, μια ώρα μετά την ταυτόχρονη χορήγηση δόσεων. Η ταυτόχρονη χορήγηση είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη διαταραχή της προσοχής, της μνήμης και του συντονισμού σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο της ζολπιδέμης.
- Το Melatonin Neurim συγχορηγήθηκε σε μελέτες με τη θειοριδαζίνη και την ιμιπραμίνη, δραστικές ουσίες οι οποίες επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα. Στην κάθε περίπτωση δεν βρέθηκαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις. Ωστόσο, η συγχορήγηση του Melatonin Neurim είχε ως αποτέλεσμα αυξημένο αίσθημα ηρεμίας και δυσκολία στην εκτέλεση εργασιών σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο ιμιπραμίνης, και σε αυξημένο αίσθημα σύγχυσης σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο θειοριδαζίνης.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στη μελατονίνη. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Εν όψει της απουσίας κλινικών δεδομένων, δεν συνιστάται η χρήση σε έγκυες γυναίκες και σε γυναίκες που έχουν πρόθεση να μείνουν έγκυες.

##### Θηλασμός

Μετρήθηκε ενδογενής μελατονίνη στο ανθρώπινο μητρικό γάλα και επομένως είναι πιθανόν να εκκρίνεται εξωγενής μελατονίνη στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν δεδομένα σε μοντέλα ζώων, μεταξύ των οποίων είναι τρωκτικά, πρόβατα, βοοειδή και πρωτεύοντα θηλαστικά, από τα οποία προκύπτει μητρική μεταβίβαση της μελατονίνης στο έμβρυο μέσω του πλακούντα ή στο γάλα. Επομένως ο θηλασμός δεν συνιστάται σε γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία με μελατονίνη.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Melatonin Neurim έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το Melatonin Neurim μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και επομένως το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή αν οι επιδράσεις της υπνηλίας είναι πιθανόν να συσχετίζονται με κίνδυνο για την ασφάλεια.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές δοκιμές (στις οποίες συνολικά 1931 ασθενείς έπαιρναν Melatonin Neurim και 1642 ασθενείς έπαιρναν εικονικό φάρμακο), το 48,8% των ασθενών οι οποίοι έπαιρναν Melatonin Neurim ανέφεραν μια ανεπιθύμητη ενέργεια σε σύγκριση με το 37,8% των ασθενών που έπαιρναν εικονικό φάρμακο. Κάνοντας σύγκριση του ποσοστού των ασθενών με ανεπιθύμητες ενέργειες ανά 100 εβδομάδες ασθενών, το ποσοστό ήταν υψηλότερο για το εικονικό φάρμακο παρά για το Melatonin Neurim (5,743 –εικονικό φάρμακο έναντι 3,013 – Melatonin Neurim). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, ρινοφαρυγγίτιδα, οσφυαλγία και αρθραλγία, οι οποίες ήταν συχνές σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA, τόσο στην ομάδα που έπαιρνε αγωγή με το Melatonin Neurim όσο και στην ομάδα που έπαιρνε εικονικό φάρμακο.

##### Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και καθορίστηκαν από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Σε κλινικές δοκιμές ένα συνολικό ποσοστό 9,5% των ασθενών που έπαιρναν Melatonin Neurim ανέφερε μια ανεπιθύμητη ενέργεια σε σύγκριση με το 7,4% των ασθενών που έπαιρνε εικονικό φάρμακο. Παρακάτω, συμπεριλαμβάνονται μόνο οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στη διάρκεια κλινικών δοκιμών και σημειώθηκαν σε ασθενείς σε αντίστοιχο ή μεγαλύτερο ποσοστό από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές (δεν μπορούν να τεκμηριωθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις				Έρπης ζωστήρας	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Λευκοπενία, θρομβοπενία	
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος					Αντίδραση υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				Υπερτριγλυκεριδαιμία, Υπασβεστιαϊμία, Υπονατρίαϊμία	

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές (δεν μπορούν να τεκμηριωθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Ψυχιατρικές διαταραχές			Ευερεθιστότητα, νευρικότητα, ανησυχία, αϋπνία, ανώμαλα όνειρα, εφιάλτες, άγχος	Μεταβολή διάθεσης, επιθετικότητα, διέγερση, κλάμα, συμπτώματα άγχους, αποπροσανατολισμός, πολύ πρωινή αφύπνιση, γενετήσια ορμή αυξημένη, καταθλιπτική διάθεση, κατάθλιψη	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Ημικρανία, κεφαλαλγία, λήθαργος, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, ζάλη, υπνηλία	Λιποθυμία, επηρεασμένη μνήμη, διαταραχή στην προσοχή, ονειρώδης κατάσταση, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, φτωχής ποιότητας ύπνος, παραισθησία	
Οφθαλμικές διαταραχές				Οπτική οξύτητα μειωμένη, όραση θαμπή, δακρύρροια αυξημένη	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				Ίλιγγος θέσης, ίλιγγος	
Καρδιακές διαταραχές				Στηθάγχη, ταχυπαλμία	
Αγγειακές διαταραχές			Υπέρταση	Εξάψεις	
Διαταραχές του γαστρεντερικού			Κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δυσπεψία, στοματικό έλκος, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, ναυτία	Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, γαστρεντερική διαταραχή, σχηματισμός φλυκταινών στο στοματικό βλεννογόνο, έλκος γλώσσας, γαστρεντερική ενόχληση, έμετος, εντερικοί ήχοι μη φυσιολογικοί, μετεωρισμός, υπερέκκριση σιέλου, δυσοσμία του στόματος, ενοχλήσεις στην κοιλιά, γαστρικές διαταραχές, γαστρίτιδα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Υπερχολερυθριναιμία		

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές (δεν μπορούν να τεκμηριωθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Δερματίτιδα, νυχτερινή εφίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, γενικευμένος κνησμός, ξηροδερμία	Έκζεμα, ερύθημα, δερματίτιδα χεριών, ψωρίαση, εξάνθημα γενικευμένο, εξάνθημα κνησμώδες, διαταραχή ονύχων	Αγγειοοίδημα, οίδημα στο στόμα, οίδημα στη γλώσσα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Πόνος στα άκρα	Αρθρίτιδα, μυϊκοί σπασμοί, άλγος στον αυχένα, νυχτερινές κράμπες	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Σακχαουρία, πρωτεϊνουρία	Πολυουρία, αιματουρία, νυκτουρία	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα	Πριαπισμός, προστατίτιδα	Γαλακτόρροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Εξασθένιση, θωρακικό άλγος	Κόπωση, πόνος, δίψα	
Έρευνες			Τιμές ηπατικής λειτουργίας ανώμαλες, σωματικό βάρος αυξημένο	Ηπατικά ένζυμα αυξημένα, τιμές ηλεκτρολυτών αίματος ανώμαλες, εργαστηριακές τιμές ανώμαλες	

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις υπερδοσολογίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Η συχνότερα αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η υπνηλία. Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Το Melatonin Neurim έχει χορηγηθεί σε ημερήσιες δόσεις των 5 mg σε κλινικές δοκιμές για 12 μήνες χωρίς να σημειωθούν σημαντικές αλλαγές στη φύση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί χορήγηση ημερήσιων δόσεων μελατονίνης έως 300 mg χωρίς την πρόκληση κλινικά σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εάν σημειωθεί υπερδοσολογία, αναμένεται υπνηλία. Αναμένεται κάθαρση της δραστικής ουσίας εντός 12 ωρών μετά τη λήψη. Δεν απαιτείται ειδική αντιμετώπιση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοληπτικά, αγωνιστές υποδοχέων μελατονίνης, κωδικός ATC: N05CH01

Η μελατονίνη είναι μια φυσικά προκύπτουσα ορμόνη που παράγεται από την επίφυση και δομικά έχει σχέση με τη σεροτονίνη. Από φυσιολογικής άποψης, η έκκριση της μελατονίνης αυξάνεται με την έναρξη του σκοταδιού, φτάνει στο ανώτερο σημείο μεταξύ 2 και 4 π.μ. και μειώνεται κατά το δεύτερο ήμισυ της νύχτας. Η μελατονίνη συσχετίζεται με τον έλεγχο των κερκαδιανών ρυθμών και τον συγχρονισμό με τον κύκλο φωτός και σκότους. Συσχετίζεται επίσης με υπνωτική ενέργεια και αυξημένη τάση προς τον ύπνο.

#### Μηχανισμός δράσης

Πιστεύεται ότι η επίδραση της μελατονίνης στους υποδοχείς MT1, MT2 και MT3 συνεισφέρει στις προαγωγικές προς τον ύπνο ιδιότητές της, καθώς οι υποδοχείς αυτοί (κυρίως MT1 και MT2) ενέχονται στη ρύθμιση των κερκαδιανών ρυθμών και του ύπνου.

#### Αιτιολογία για χρήση

Λόγω του ρόλου της μελατονίνης στη ρύθμιση του ύπνου και του κερκαδιανού ρυθμού, καθώς και τη σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της παραγωγής ενδογενούς μελατονίνης, η μελατονίνη μπορεί να βελτιώσει αποτελεσματικά την ποιότητα του ύπνου ιδιαίτερα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 55 που υποφέρουν από πρωτοπαθή αϋπνία.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στις κλινικές δοκιμές κατά τις οποίες ασθενείς, οι οποίοι υπέφεραν από πρωτοπαθή αϋπνία, πήραν κάθε βράδυ 2 mg Melatonin Neurim για 3 εβδομάδες, προέκυψαν οφέλη σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το φάρμακο σε σύγκριση με ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο σε λανθάνοντα ύπνο (που μετρήθηκε με αντικειμενικά και υποκειμενικά μέσα) και στην υποκειμενική ποιότητα του ύπνου και τη λειτουργία κατά τη διάρκεια της ημέρας (αποκαταστατικός ύπνος) χωρίς διαταραχή της επαγρύπνησης κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Σε μια πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (PSG) με προκαταρκτική περίοδο 2 εβδομάδων (απλή τυφλή με αγωγή εικονικού φαρμάκου), και στη συνέχεια με περίοδο θεραπευτικής αγωγής διάρκειας 3 εβδομάδων (διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, και σχεδιασμό σε παράλληλες ομάδες) και ακολούθως μια περίοδο απόσυρσης 3 εβδομάδων, η λανθάνουσα κατάσταση ύπνου (SL) μειώθηκε κατά 9 λεπτά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το Melatonin Neurim δεν προκάλεσε τροποποιήσεις στην αρχιτεκτονική του ύπνου ούτε και επίδραση στη διάρκεια ύπνου REM. Με 2 mg Melatonin Neurim δεν σημειώθηκαν τροποποιήσεις στην ημερήσια λειτουργία.

Σε μελέτη με συμμετοχή εξωτερικών ασθενών, με περίοδο 2 εβδομάδων σε βασική γραμμή με εικονικό φάρμακο, με τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο και με παράλληλες ομάδες περίοδο θεραπευτικής αγωγής 3 εβδομάδων, και περίοδο απόσυρσης 2 εβδομάδων με εικονικό φάρμακο, το ποσοστό ασθενών που σημείωσε κλινικά σημαντική βελτίωση τόσο στην ποιότητα ύπνου όσο και στην επαγρύπνηση το πρωί ήταν 47% στην ομάδα που πήρε Melatonin Neurim σε σύγκριση με 27% στην ομάδα που πήρε εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, η ποιότητα ύπνου και η πρωινή επαγρύπνηση βελτιώθηκαν σημαντικά με το Melatonin Neurim σε σύγκριση με το αδρανές φάρμακο. Οι μεταβλητές ύπνου επέστρεψαν σταδιακά στη βασική γραμμή χωρίς υποτροπή, χωρίς αύξηση στις ανεπιθύμητες αντιδράσεις και χωρίς αύξηση των συμπτωμάτων απόσυρσης.

Σε μια δεύτερη μελέτη με συμμετοχή εξωτερικών ασθενών με διάρκεια 2 εβδομάδων στη βασική γραμμή με εικονικό φάρμακο, και με τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλά, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, και με παράλληλες ομάδες περίοδο θεραπευτικής αγωγής 3 εβδομάδων, το ποσοστό ασθενών που



έδειξαν κλινικά σημαντική βελτίωση τόσο στην ποιότητα ύπνου όσο και στην πρωινή επαγρύπνηση ήταν 26% στην ομάδα του Melatonin Neurim σε σύγκριση με 15% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Το Melatonin Neurim επέφερε βράχυνση στην αναφερόμενη από τους ασθενείς λανθάνουσα κατάσταση ύπνου κατά 24,3 λεπτά έναντι 12,9 λεπτά με το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, η αναφερόμενη από τους ασθενείς ποιότητα ύπνου, ο αριθμός των περιπτώσεων αφύπνισης και η πρωινή επαγρύπνηση βελτιώθηκαν σημαντικά με το Melatonin Neurim σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε σημαντικά με 2 mg Melatonin Neurim σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Μία πρόσθετη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή (n=600) σύγκρινε την επίδραση του Melatonin Neurim και του εικονικού φαρμάκου για έως και έξι μήνες. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου στις 3 εβδομάδες. Από τη μελέτη προέκυψε βελτίωση στη λανθάνουσα κατάσταση ύπνου, στην ποιότητα ύπνου και στην επαγρύπνηση το πρωί, χωρίς συμπτώματα απόσυρσης ή υποτροπής της αϋπνίας. Η μελέτη έδειξε ότι τα οφέλη που παρατηρούνται μετά από 3 εβδομάδες διατηρούνται μέχρι και τους 3 μήνες, ενώ αποτυγχάνουν στην κύρια ανάλυση που πραγματοποιείται στους 6 μήνες. Στους 3 μήνες, παρατηρήθηκαν περίπου 10% επιπλέον ασθενείς που ανταποκρίθηκαν από την ομάδα που λάμβανε αγωγή με το Melatonin Neurim.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Μια παιδιατρική μελέτη (n=125) με δόσεις των 2, 5 ή 10 mg μελατονίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης σε πολλαπλάσια του 1 mg μίνι δισκία (κατάλληλη για την ηλικία φαρμακοτεχνική μορφή), με διάρκεια δύο εβδομάδων στη βασική γραμμή με εικονικό φάρμακο και τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο θεραπείας παράλληλων ομάδων διάρκειας 13 εβδομάδων, έδειξε βελτίωση στο συνολικό χρόνο ύπνου (TST) μετά από 13 εβδομάδες διπλά τυφλής θεραπείας. Οι συμμετέχοντες κοιμήθηκαν περισσότερο με τη δραστική θεραπεία (508 λεπτά), συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (488 λεπτά).

Υπήρξε, επίσης, μείωση στη λανθάνουσα κατάσταση ύπνου με τη δραστική θεραπεία (61 λεπτά) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (77 λεπτά) μετά από 13 εβδομάδες διπλά τυφλής θεραπείας, χωρίς να προκαλείται πρόωρη ώρα αφύπνισης.

Επιπρόσθετα, υπήρξαν λιγότερες αποσύρσεις στην ομάδα της δραστικής θεραπείας (9 ασθενείς, 15,0%) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (21 ασθενείς, 32,3%). Οφειλόμενα στη θεραπεία ανεπιθύμητα συμβάντα αναφέρθηκαν από το 85% των ασθενών στην ομάδα της δραστικής θεραπείας και από το 77% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι διαταραχές του νευρικού συστήματος ήταν συχνότερες στην ομάδα της δραστικής θεραπείας σε ποσοστό 42% των ασθενών, συγκριτικά με το 23% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, με επικρατέστερες την υπνηλία και την κεφαλαλγία που ήταν οι συχνότερες διαταραχές στην ομάδα του δραστικού φαρμάκου.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η απορρόφηση της από του στόματος κατάποσης της μελατονίνης είναι πλήρης στους ενήλικες και μπορεί να μειωθεί κατά έως και 50% στους ηλικιωμένους. Η κινητική της μελατονίνης είναι γραμμική στο φάσμα 2-8 mg.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι της τάξης του 15%. Σημειώνεται σημαντική επίδραση κατά την πρώτη δίοδο με υπολογιζόμενο μεταβολισμό κατά την πρώτη δίοδο 85%. Το  $T_{max}$  εκδηλώνεται μετά από 3 ώρες σε κατάσταση μετά από το φαγητό. Ο ρυθμός απορρόφησης της μελατονίνης και το  $C_{max}$  μετά από του στόματος χορήγηση 2 mg Melatonin Neurim επηρεάζεται από το φαγητό. Η παρουσία φαγητού καθυστέρησε την απορρόφηση της μελατονίνης με αποτέλεσμα πιο καθυστερημένη ( $T_{max}=3,0$  ώρες έναντι  $T_{max}=0,75$  ώρες) και χαμηλότερη συγκέντρωση αιχμής στο πλάσμα σε κατάσταση μετά το φαγητό ( $C_{max}=1020$  pg/ml έναντι  $C_{max}=1176$  pg/ml).

### Κατανομή

Η *in vitro* σύνδεση της μελατονίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 60%. Το Melatonin Neurim κυρίως συνδέεται με τη λευκοματίνη, την άλφα<sub>1</sub>-όξινη γλυκοπρωτεΐνη και την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη.

### Βιομετασχηματισμός

Από πειραματικά δεδομένα προκύπτει ότι τα ισοένζυμα CYP1A1, CYP1A2 και πιθανώς το CYP2C19 του συστήματος του κυτοχρώματος P450 ενέχονται στον μεταβολισμό της μελατονίνης. Ο κύριος μεταβολίτης είναι η 6-σουλφατοξυ-μελατονίνη (6-S-MT), η οποία είναι αδρανής. Το σημείο του βιομετασχηματισμού είναι το ήπαρ. Η απέκκριση του μεταβολίτη συμπληρώνεται εντός 12 ωρών μετά την κατάποση.

### Αποβολή

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ( $t_{1/2}$ ) είναι 3,5-4 ώρες. Η αποβολή γίνεται μέσω νεφρικής απέκκρισης των μεταβολιτών, 89% ως θειική και γλυκουρονική σύζευξη της 6-υδροξυμελατονίνης και 2% εκκρίνεται ως μελατονίνη (αναλλοίωτη δραστική ουσία).

### Φύλο

Είναι εμφανής 3-4πλάσια αύξηση στο  $C_{max}$  στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άντρες. Έχει επίσης παρατηρηθεί πενταπλάσια μεταβλητότητα στο  $C_{max}$  μεταξύ διαφορετικών μελών του ίδιου φύλου.

Ωστόσο, δεν βρέθηκαν φαρμακοδυναμικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών, παρά τις διαφορές στα επίπεδα στο αίμα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Είναι γνωστό ότι ο μεταβολισμός της μελατονίνης μειώνεται με την ηλικία. Σε δοσολογικό φάσμα, έχουν αναφερθεί υψηλότερα επίπεδα AUC και  $C_{max}$  σε πιο ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με νεαρότερους ασθενείς, πράγμα που αντανάκλα τον χαμηλότερο μεταβολισμό της μελατονίνης στους ηλικιωμένους. Τα επίπεδα  $C_{max}$  είναι γύρω στα 500 pg/ml στους ενήλικες (18-45) έναντι 1200 pg/ml στους ηλικιωμένους (55-69). Τα επίπεδα AUC είναι γύρω στα 3,000 pg\*h/mL στους ενήλικες έναντι 5,000 pg\*h/mL στους ηλικιωμένους.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Από δεδομένα της εταιρίας προκύπτει ότι δεν σημειώνεται συσσώρευση της μελατονίνης μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις. Αυτό το εύρημα είναι συμβατό με τη μικρής διάρκειας ημιζωή της μελατονίνης στον άνθρωπο.

Τα επίπεδα που εκτιμήθηκαν στο αίμα ασθενών την ώρα 23:00 (2 ώρες μετά τη χορήγηση) μετά από 1 και 3 εβδομάδες καθημερινής χορήγησης ήταν  $411,4 \pm 56,5$  και  $432,00 \pm 83,2$  pg/ml αντιστοίχως, και είναι παρόμοια με εκείνα που βρέθηκαν σε υγιείς εθελοντές μετά από μια μόνο δόση 2 mg Melatonin Neurim.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το ήπαρ είναι η πρωτεύουσα θέση μεταβολισμού της μελατονίνης και επομένως η ηπατική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερα επίπεδα ενδογενούς μελατονίνης.

Τα επίπεδα μελατονίνης στο πλάσμα ασθενών με κίρρωση ήταν σημαντικά αυξημένα κατά τις ώρες φωτός της ημέρας. Οι ασθενείς είχαν σημαντικά μειωμένη συνολική απέκκριση της 6-σουλφατοξυμελατονίνης σε σύγκριση με τους μάρτυρες.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Η μελέτη καρκινογόνου δράσης στον αρουραίο δεν αποκάλυψε κάποια επίπτωση η οποία μπορεί να είναι σχετική για τον άνθρωπο.

Στην αναπαραγωγική τοξικολογία, η από του στόματος χορήγηση της μελατονίνης σε θηλυκούς εγκύους ποντικών, αρουραίους ή κουνέλια δεν είχε ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητες ενέργειες στους απογόνους, ως προς την εμβρυϊκή βιωσιμότητα, τις σκελετικές και σπλαχνικές ανωμαλίες, την αναλογία των φύλων, το βάρος κατά τη γέννηση και επακόλουθη σωματική, λειτουργική και σεξουαλική ανάπτυξη. Βρέθηκε ελαφρά επίδραση στη μεταγεννητική ανάπτυξη και βιωσιμότητα στους αρουραίους μόνο σε πολύ υψηλές δόσεις, αντίστοιχες με περίπου 2000 mg/ημέρα στον άνθρωπο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μεθακρυλικός εστέρας αμμωνίου συμπολεμερες τύπου Β  
Όξινο φωσφορικό ασβέστιο διυδρικό  
Λακτόζη μονουδρική  
Πυρίτιο, κολλοειδές άνυδρο  
Τάλκης  
Μαγνήσιο στεατικό

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Τα δισκία συσκευάζονται μέσα σε αδιαφανείς ταινίες κυψελών από PVC/PVDC με επένδυση από φύλλο αλουμινίου. Το κουτί περιέχει μια ταινία κυψέλης με 7, 20 ή 21 δισκία ή δύο ταινίες κυψέλης με 15 δισκία η κάθε μια (30 δισκία). Οι κυψέλες στη συνέχεια συσκευάζονται σε χάρτινα κουτιά.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις για την απόρριψη. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL  
4 rue de Marivaux  
75002 Paris  
Γαλλία  
e-mail: regulatory@neurim.com

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1694/001  
EU/1/22/1694/002  
EU/1/22/1694/003  
EU/1/22/1694/004

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: {HH μήνας EEEE}

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

HH μήνας EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Iberfar - Indústria Farmacêutica S.A.  
Rua Consiglieri Pedroso, n.o 121-123 - Queluz de Baixo  
Barcarena, 2734-501  
Πορτογαλία

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Vía Complutense, 140  
Alcalá de Henares  
Madrid, 28805  
Ισπανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Melatonin Neurim 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
μελατονίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2 mg μελατονίνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη  
Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
7 δισκία  
20 δισκία  
21 δισκία  
30 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL  
4 rue de Marivaux  
75002 Paris  
Γαλλία  
e-mail: regulatory@neurim.com

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/22/1694/001 7 δισκία  
EU/1/22/1694/002 20 δισκία  
EU/1/22/1694/003 21 δισκία  
EU/1/22/1694/004 30 δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Melatonin Neurim 2 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΤΑΙΝΙΑ ΒΛΙΣΤΕΡ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Melatonin Neurim 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
μελατονίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Melatonin Neurim 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης μελατονίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. Ενότητα 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Melatonin Neurim και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Melatonin Neurim
3. Πώς να πάρετε το Melatonin Neurim
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Melatonin Neurim
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Melatonin Neurim και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Melatonin Neurim, η μελατονίνη, ανήκει σε μια ομάδα φυσικών ορμονών που παράγονται από το σώμα.

Το Melatonin Neurim χρησιμοποιείται μόνο του για βραχυπρόθεσμη αγωγή στην πρωτοπαθή αύπνια (επίμονη δυσκολία να κοιμηθεί κανείς ή να παραμείνει κοιμισμένος, ή φτωχή ποιότητα ύπνου) σε ασθενείς ηλικίας 55 ετών και άνω. Ως «πρωτοπαθής» ορίζεται η αύπνια που δεν έχει κάποια συγκεκριμένη αιτία, όπως ιατρική, ψυχική ή περιβαλλοντική αιτία.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Melatonin Neurim

##### Μην πάρετε το Melatonin Neurim

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μελατονίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Melatonin Neurim.

- Εάν πάσχετε από προβλήματα στο ήπαρ ή στα νεφρά. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τη χρήση του Melatonin Neurim σε άτομα με ηπατικές ή νεφρικές παθήσεις. Πρέπει να απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε το Melatonin Neurim, καθώς η χρήση του δεν συνιστάται.
- Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα.
- Εάν σας έχουν πει πως πάσχετε από αυτοάνοσο νόσημα (δηλαδή, νόσημα κατά το οποίο ο οργανισμός «προσβάλλεται» από το ίδιο το ανοσοποιητικό του σύστημα). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τη χρήση του Melatonin Neurim σε άτομα με αυτοάνοσα νοσήματα, επομένως, πρέπει να μιλήσετε με το γιατρό σας πριν πάρετε το Melatonin Neurim, καθώς η χρήση του δεν συνιστάται.

- Το Melatonin Neurim μπορεί να προκαλέσει αίσθημα υπνηλίας. Πρέπει να προσέχετε εάν αισθανθείτε υπνηλία, καθώς μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας σε ορισμένες ενέργειες, όπως στην οδήγηση.
- Το κάπνισμα μπορεί να περιορίσει την αποτελεσματικότητα του Melatonin Neurim, επειδή τα συστατικά του καπνού μπορούν να αυξήσουν τη διάσπαση της μελατονίνης από το ήπαρ.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην δίνετε το φάρμακο αυτό σε παιδιά ηλικίας από 0 έως 18 ετών, καθώς δεν έχει εξεταστεί σε αυτά και οι επιδράσεις του είναι άγνωστες. Κάποιο άλλο φάρμακο που περιέχει μελατονίνη μπορεί να είναι καταλληλότερο για χορήγηση σε παιδιά ηλικίας 2 έως 18 ετών – απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για συμβουλές.

### **Άλλα φάρμακα και Melatonin Neurim**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Σ' αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνονται:

- Φλουβοξαμίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής), ψωραλένια (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των δερματικών διαταραχών, π.χ. της ψωρίασης), σιμετιδίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των στομαχικών προβλημάτων, όπως το έλκος), κινολόνες και ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων), οιστρογόνα (χρησιμοποιούνται ως αντισυλληπτικά ή ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης) και καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας).
- Αδρενεργικοί αγωνιστές/ανταγωνιστές (όπως ορισμένοι τύποι φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη ρύθμιση της πίεσης του αίματος περιορίζοντας τα αιμοφόρα αγγεία, τα ρινικά αποσυμφορητικά, τα φάρμακα που μειώνουν την πίεση του αίματος), αγωνιστές/ανταγωνιστές οπιούχου (όπως φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της τοξικομανίας), αναστολείς της προσταγλανδίνης (όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα), αντικαταθλιπτικά φάρμακα, τρυπτοφάνη και οινόπνευμα.
- Βενζοδιαζεπίνες και υπνωτικά χωρίς βενζοδιαζεπίνη (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να προκαλέσουν ύπνο, όπως η ζαλεπλόνη, η ζολπιδέμη και η ζοπικλόνη)
- Θειοριδαζίνη (για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας) και ιμιπραμίνη (για τη θεραπεία της κατάθλιψης).

### **Το Melatonin Neurim με τροφή, ποτό και οινόπνευμα**

Παίρνετε το Melatonin Neurim μετά το φαγητό. Δεν πρέπει να πίνετε οινοπνευματώδη πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη του Melatonin Neurim, επειδή μειώνει την αποτελεσματικότητά του Melatonin Neurim.

### **Κύηση και θηλασμός**

Μην παίρνετε Melatonin Neurim εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί ή θηλάζετε. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Melatonin Neurim μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Αν επηρεαστείτε με αυτό τον τρόπο, δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Αν υποφέρετε από συνεχή υπνηλία, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

### **Το Melatonin Neurim περιέχει μονοϋδρική λακτόζη**

Το Melatonin Neurim περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### 3. Πώς να πάρετε το Melatonin Neurim

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο Melatonin Neurim (2 mg) ημερησίως από το στόμα μετά το φαγητό, 1-2 ώρες πριν πάτε για ύπνο. Αυτή η δοσολογία μπορεί να συνεχιστεί έως και για δεκατρείς εβδομάδες.

Πρέπει να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο. Τα δισκία Melatonin Neurim δεν πρέπει να θρυμματίζονται ούτε και να κόβονται σε δυο μέρη.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Melatonin Neurim από την κανονική**

Εάν, κατά λάθος, πήρατε μεγαλύτερη δόση του φαρμάκου από την κανονική, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατό.

Η λήψη δόσης μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα να αισθάνεστε υπνηλία.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Melatonin Neurim**

Αν ξεχάσετε να πάρετε το δισκίο σας, πάρτε ένα μόλις το θυμηθείτε, προτού πάτε για ύπνο ή περιμένετε μέχρι την ώρα που πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση, οπότε συνεχίζετε όπως και πριν.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Melatonin Neurim**

Δεν είναι γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες σε περίπτωση διακοπής της αγωγής ή πρόωρου τερματισμού της. Δεν είναι γνωστό αν η χρήση του Melatonin Neurim προκαλεί τυχόν συμπτώματα απόσυρσης μετά τη συμπλήρωση της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν εμφανίσετε κάποια από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, διακόψτε τη λήψη του φαρμάκου και επικοινωνήστε **αμέσως** με το γιατρό σας:

#### **Όχι συχνές: (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 1 στα 100 άτομα)**

- Θωρακικό άλγος

#### **Σπάνιες: (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 1 στα 1000 άτομα)**

- Απώλεια συνείδησης ή λιποθυμία
- Σοβαρό θωρακικό άλγος λόγω στηθάγχης
- Αίσθημα φτερουγίσματος
- Κατάθλιψη
- Οπτική διαταραχή
- Θαμπή όραση
- Αποπροσανατολισμός
- Ίλιγγος (αίσθημα ζάλης ή «περιστροφής»)
- Παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων στα ούρα
- Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα



- Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο για αιμορραγία ή μώλωπες
- Ψωρίαση

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή/και ζητήστε ιατρική συμβουλή:

**Όχι συχνές:** (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 1 στα 100 άτομα)

Ερεθιστικότητα, νευρική κατάσταση, ανησυχία, αϋπνία, ασυνήθιστα όνειρα, εφιάλτες, άγχος, ημικρανία, κεφαλαλγία, λήθαργος (κούραση, απώλεια ενέργειας), ανησυχία συσχετιζόμενη με αυξημένη δραστηριότητα, ζάλη, κούραση, υψηλή πίεση αίματος, πόνος άνω κοιλιακής χώρας, δυσπεψία, στοματικό έλκος, ξηροστομία, ναυτία, αλλαγές στη σύνθεση του αίματος που μπορεί να προκαλέσουν κιτρίνισμα του δέρματος ή των οφθαλμών, φλεγμονή του δέρματος, νυχτερινή εφίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, ξηροδερμία, πόνος στα άκρα, εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, αίσθημα αδυναμίας, απέκκριση γλυκόζης στα ούρα, περίσσεια πρωτεϊνών στα ούρα, ανώμαλη λειτουργία ήπατος και αύξηση βάρους.

**Σπάνιες:** (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 1 στα 1000 άτομα)

Έρπης ζωστήρ (έρπητας), υψηλό επίπεδο μορίων λίπους στο αίμα, χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στον ορό του αίματος, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα, αλλαγή της διάθεσης, επιθετικότητα, εκνευρισμός, κλάμα, συμπτώματα άγχους, αφύπνιση χωρίς το πρωί, αύξηση της λίμπιντο (αυξημένη σεξουαλική ορμή), καταθλιπτική διάθεση, διαταραχή της μνήμης, διαταραχή της προσοχής, ονειρώδης κατάσταση, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, φτωχής ποιότητας ύπνος, μυρμήγκιασμα, αυξημένη δακρύρροια (τρέχουν τα μάτια), ζάλη σε καθιστή και όρθια στάση, εξάψεις, παλινδρόμηση γαστρικών υγρών, διαταραχή του στομάχου, σχηματισμός φλυκταινών στο στόμα, έλκος γλώσσας, ενόχληση στο στομάχι, έμετος, μη φυσιολογικοί ήχοι εντέρων, αέρια, υπερπαραγωγή σάλιου, δύσσομη αναπνοή, κοιλιακές ενοχλήσεις, γαστρικές ενοχλήσεις, φλεγμονή του στομαχικού επιθηλίου, έκζεμα, δερματικό εξάνθημα, δερματίτιδα χεριών, εξάνθημα με φαγούρα, διαταραχή των ονύχων, αρθρίτιδα, μυϊκοί σπασμοί, άλγος στον αυχένα, νυχτερινές κράμπες, παρατεταμένη στύση που ενδέχεται να είναι επώδυνη, φλεγμονή του προστάτη, κόπωση, άλγος, δίψα, υπερβολική ποσότητα ούρων, νυχτερινή ούρηση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, ανώμαλη τιμή ηλεκτρολυτών αίματος και ανώμαλες εργαστηριακές τιμές.

**Μη γνωστή συχνότητα** (δεν μπορούν να τεκμηριωθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Αντίδραση υπερευαισθησίας, οίδημα στο στόμα ή στη γλώσσα, οίδημα στο δέρμα και μη φυσιολογική έκκριση γάλακτος.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**5. Πώς να φυλάσσεται το Melatonin Neurim**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί (ΛΗΞΗ). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Melatonin Neurim**

- Η δραστική ουσία είναι η μελατονίνη. Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 2 mg μελατονίνη.
- Τα άλλα συστατικά είναι τα εξής: μεθακρυλικός εστέρας αμμωνίου συμπολεμερες τύπου Β, όξινο φωσφορικό ασβέστιο διυδρικό, λακτόζη μονουδρική, πυρίτιο (κολλοειδές άνυδρο), τάλκης και μαγνήσιο στεατικό.

### **Εμφάνιση του Melatonin Neurim και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Τα Melatonin Neurim 2 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης έχουν λευκό έως υπόλευκο χρώμα, και είναι στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία. Το κάθε κουτί περιέχει μια ταινία κυψέλης με 7, 20 ή 21 δισκία, ή εναλλακτικά σε κουτί που περιέχει δύο ταινίες κυψέλης με 15 δισκία η κάθε μια (συσκευασία των 30 δισκίων). Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και παρασκευαστής**

#### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL  
4 rue de Marivaux  
75002 Paris  
Γαλλία  
e-mail: regulatory@neurim.com

#### Παρασκευαστής:

Εγκαταστάσεις υπεύθυνες για την αποδέσμευση των παρτίδων στον ΕΟΧ:-

Iberfar - Indústria Farmacêutica S.A.  
Rua Consiglieri Pedroso, n.o 121-123 - Queluz de Baixo  
Barcarena, 2734-501  
Πορτογαλία

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Vía Complutense, 140  
Alcalá de Henares  
Madrid, 28805  
Ισπανία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας/ΕΕΕΕ}.**

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.