

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Melatonin Neurim 2 mg retard tabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 mg melatonint tartalmaz retard tablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 80 mg laktóz-monohidrát retard tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta.

Fehér vagy törtfehér, kerek, mindkét oldalán domború tabletta.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Melatonin Neurim monoterápiában javallott a nem kielégítő minőségű alvással jellemezhető primer insomnia rövid távú kezelésére, 55 éves vagy annál idősebb betegeknél.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A javasolt adag 2 mg, naponta egyszer, 1-2 órával lefekvés előtt, étkezés után. A kezelést ezzel az adaggal legfeljebb 13 hétig lehet folytatni.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Melatonin Neurim biztonságosságát és hatásosságát gyermekeknél és serdülőknél – a születéstől a 18. életév betöltéséig – nem igazolták.

Ennek a betegpopulációnak más gyógyszerformák /hatáserőségek adagolása jobban megfelelhet. Az aktuálisan rendelkezésre álló adatok leírását az 5.1 pont tartalmazza.

#### *Veseelégtelenség*

Nem vizsgálták a veseelégtelenség semmilyen stádiumának hatását a melatonin farmakokinetikájára. Ezeknél a betegeknél körültekintően kell alkalmazni a melatonint.

#### *Májelégtelenség*

Nincs tapasztalat a Melatonin Neurim alkalmazásával májelégtelenségben szenvedő betegeknél.

Szakirodalmi adatok alapján, májelégtelenségben szenvedő betegeknél a clearance csökkenése miatt a nappali órákban jelentősen megemelkedik az endogén melatoninszint. Ezért májelégtelenségben szenvedő betegeknél nem javasolt a Melatonin Neurim alkalmazása.

#### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. A tablettát a retard hatóanyag-leadás megtartása érdekében egészben kell lenyelni. Nem szabad összetörni vagy szétrágni a lenyelés megkönnyítése érdekében.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Melatonin Neurim álmodást idézhet elő, ezért körültekintően kell alkalmazni, amennyiben az álmodás veszélyeztetheti a beteg biztonságát.

Autoimmun kórképekben szenvedő betegek Melatonin Neurim-kezeléséről nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Ezért autoimmun betegségekben szenvedőknél nem javasolt a Melatonin Neurim alkalmazása.

A Melatonin Neurim laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

#### Farmakokinetikai kölcsönhatások

- Megfigyelték, hogy a melatonin a terápiás szintnél magasabb koncentrációban, *in vitro* indukálja a CYP3A-t. E megfigyelés klinikai jelentősége nem ismert. Indukció esetén az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek plazmakoncentrációja csökkenhet.
- A melatonin a terápiás szintnél magasabb koncentrációban, *in vitro* nem indukálja a CYP1A-t. Ennélfogva a melatonin CYP1A enzimekre gyakorolt hatása miatt fellépő kölcsönhatások a melatonin és más hatóanyagok között várhatóan nem jelentősek.
- A melatonin főként a CYP1A enzimeken metabolizálódik. Ennélfogva más hatóanyagok CYP1A enzimekre gyakorolt hatása esetén kölcsönhatás léphet fel a melatonin és e hatóanyagok között.
- Körültekintés indokolt a fluvoxaminnal kezelt betegeknél, mert ez a hatóanyag megemeli a melatoninszintet (az AUC 17-szeresére, a maximális szérumszint 12-szeresére nő), mivel gátolja a melatoninnak a máj citokróm P450 (CYP) rendszer CYP1A2 és CYP2C19 izoenzimeit által történő lebontását. Ez a kombináció kerülendő.
- Körültekintés indokolt az 5- vagy 8-metoxipszoralént (5- vagy 8-MOP) szedő betegeknél, mert ez a hatóanyag a melatonin-metabolizmus gátlásával emeli a melatoninszintet.
- Körültekintés indokolt a cimetidint szedő betegeknél, mert ez a hatóanyag CYP2D-gátló hatásával gátolja a melatonin metabolizmusát, ami megemeli a plazma melatonin-szintjét.
- A cigarettázás CYP1A2-indukáló hatásával csökkentheti a melatonin-szintet.
- Ösztrogén- (pl. fogamzásgátló vagy hormonpótló) kezelésben részesülő betegeknél körültekintően kell eljárni, mert az ösztrogének a CYP1A1 és CYP1A2 izoenzimek általi metabolizmust gátolva emelik a melatonin-szintet.
- A CYP1A2-gátlók (pl. kinolonok) növelhetik a szisztémás melatonin-szintet.
- A CYP1A2-induktorok (pl. karbamazepin és rifampicin) csökkenthetik a melatonin plazmakoncentrációját.
- A szakirodalomban sok adatot közöltek az adrenerg agonisták/antagonisták, opiát-agonisták/antagonisták, antidepresszívumok, prosztaglandin-gátlók, benzodiazepinek, a triptofán és az alkohol endogén melatonin kiválasztásra gyakorolt hatásáról. Nem elemezték, hogy ezek a szerek és a Melatonin Neurim befolyásolják-e egymás farmakodinamikáját vagy farmakokinetikáját.

## Farmakodinámiás kölcsönhatások

- A Melatonin Neurim szedése során kerülendő az alkoholfogyasztás, mert az csökkenti a készítmény alvásra gyakorolt hatását.
- A Melatonin Neurim fokozhatja a benzodiazepinek és a nem benzodiazepin típusú altatók (pl. zaleplon, zolpidem és zopiklon) szedatív hatását. Egy klinikai vizsgálatban egyértelműen bebizonyosodott, hogy a Melatonin Neurim és a zolpidem egyidejű alkalmazását követő órában átmeneti farmakodinámiás kölcsönhatás lép fel. Egyidejű alkalmazásuk a figyelem, az emlékezet és a koordináció súlyosabb zavarát idézte elő, mint a zolpidem-monoterápia önmagában.
- A Melatonin Neurimet vizsgálatokban központi idegrendszerre ható hatóanyagokkal, tioridazinnal és imipraminnal adták együtt. Egyik esetben sem észleltek klinikai szempontból számottevő farmakokinetikai kölcsönhatásokat. A Melatonin Neurim egyidejű alkalmazása esetén azonban a betegek nyugodtabbnak érezték magukat, és nehezebben tudták a feladatokat végrehajtani, mint az imipramin-monoterápia esetén, ill. „kábábbnak” érezték magukat, mint tioridazin-monoterápia mellett.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A melatoninnal kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlen vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). Tekintettel a klinikai adatok hiányára, a melatonin alkalmazása terhes, ill. gyermeket vállalni szándékozó nőknél nem ajánlott.

### Szoptatás

Az emberi anyatejben kimutattak endogén melatonint, ezért feltételezhető, hogy az exogén melatonin is kiválasztódik az anyatejbe. Rágcsálókkal, juhokkal, szarvasmarhákkel és főemlősökkel végzett állatkísérletek adatai alapján, a melatonin az anyai szervezetből a méhlepényen keresztül átjuthat a magzatba vagy kiválasztódhat az anyatejbe. A melatoninnal kezelt nőknél ezért nem javasolt a szoptatás.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Melatonin Neurim közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. A Melatonin Neurim álmoságot okozhat, ezért a készítményt körültekintően kell alkalmazni, amennyiben az álmoság veszélyeztetheti a beteg biztonságát.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok során összesen 1931 beteg szedett Melatonin Neurimet és 1642 placebót. A Melatonin Neurimmal kezelt betegek 48,8%-a, míg a placebót szedők 37,8%-a számolt be mellékhatásról. A mellékhatások gyakoriságának 100 kezelési hétre vetített aránya a placebo mellett magasabb volt, mint a Melatonin Neurim-kezelés esetén (placebo: 5,743 vs. Melatonin Neurim: 3,013). A leggyakoribb mellékhatás a fejfájás, nasopharyngitis, hátfájás és ízületi fájdalom, melyek a MedDRA osztályozás szerint a Melatonin Neurim- és a placebo csoportban egyaránt gyakoriak voltak.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő mellékhatásokat klinikai vizsgálatok során észlelték, illetve a forgalomba hozatalt követő spontán bejelentések alapján gyűjtötték.

A Melatonin Neurimmal kezelt betegek 9,5%-a, míg a placebót szedők 7,4%-a számolt be mellékhatásról. A következőkben csak a klinikai vizsgálatok során a placeboóval észlelttel azonos arányban vagy gyakrabban jelentkező mellékhatásokat tüntettük fel.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatásokat csökkenő súlyosságuk szerint adtuk meg.

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert: (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazitafertőzések				herpes zoster	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				leukopenia, thrombocytopenia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek					túlérzékenységi reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek				hypertriglyceridaemia, hypocalcaemia, hyponatraemia	
Pszichiátriai kórképek			ingerlékenység, idegesség, nyugtalanság, álmatlanság, szokatlan álmok, rémálmok, szorongás	kedélyváltozás, erőszakos viselkedés, izgatottság, sírás, stressz tünetek, dezorientáció, kora hajnali ébredés, fokozott libidó, rosszkedv, depresszió	
Idegrendszeri betegségek és tünetek			migrén, fejfájás, letargia, pszichomotoros hiperaktivitás, szédülés, aluszékonyság	ájulás, memóriazavar, figyelemzavar, álomszerű állapot, nyugtalan láb szindróma, rossz minőségű alvás, paresztézia	
Szembetegségek és szemészeti tünetek				csökkent látásélesség, homályos látás, fokozott könnyezés	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei				pozicionális vertigo, vertigo	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek				angina pectoris, palpitatio	

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert: (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Érbetegségek és tünetek			magas vérnyomás	hőhullámok	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			hasi fájdalom, felhasi fájdalom, dyspepsia, szájfekély, szájszárazság, hányinger	gastroesophagealis reflux, gastrointestinalis rendellenességek, szájnyalkahártya-hólyagosodás, nyelvfekély, gastrointestinalis izgalom/émelygés, hányás, kóros bélhangok, flatulentia, fokozott nyáleválasztás, bűzös lehelet, hasi diszkomfortérzés, gyomorpanaszok, gastritis	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			hyperbilirubinaemia		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			dermatitis, éjszakai verejtékezés, viszketés, bőrkiütés, generalizált viszketés, száraz bőr	ekcéma, erythema, kéz dermatitis, pikkelysömör, generalizált bőrkiütés, viszkető bőrkiütés, körömrendellenesség	angiooedema, nyelv-oedema, szájnyalkahártya-oedema
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			végtagfájdalom	ízületi gyulladás, izomgörcsök, nyaki fájdalom, éjszakai görcsök	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			glycosuria, fehérjevizelés	polyuria, haematuria, éjszakai vizelet	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			menopausa tünetei	priapismus, prostatitis	galactorrhoea
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			gyengeség, mellkasi fájdalom	kimerültség, fájdalom, szomjúság	

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert: (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			kóros májfunkciós vizsgálati eredmények, testtömeggyarapodás	emelkedett májenzimsszint, a vélektrolitok kóros szintje, kóros laboratóriumi eredmények	

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### **4.9 Túladagolás**

Néhány esetben beszámoltak túladagolásról a forgalomba hozatalt követően. Az aluszékonyság volt a leggyakrabban bejelentett nemkívánatos esemény, amely többnyire enyhe vagy közepesen súlyos volt. Klinikai vizsgálatokban alkalmazták a Melatonin Neurimet napi 5 mg-os dózisban, 12 hónapon keresztül anélkül, hogy a bejelentett mellékhatások jellege jelentősen változott volna.

Szakirodalmi adatok szerint a melatonin napi 300 mg-os dózissal nem okozott klinikailag számottevő mellékhatásokat.

Túladagolás esetén álmoság kialakulására lehet számítani. A hatóanyag kiürülése a bevételt követő 12 órán belül várható. Különleges kezelés nem szükséges.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Psycholepticum, melatoninreceptor-agonista, ATC kód: N05CH01

A melatonin a természetben előforduló, a tobozmirigyben termelődő hormon, szerkezetét tekintve a szerotoninnal rokon. Élettani körülmények között a melatonin kiválasztása röviddel a sötétség beállta után fokozódik, majd hajnali 2-4 óra között tetőzik, és az éjszaka második felében csökken. A melatonin a cirkadián szabályozásában és a világosság-sötétség ciklushoz való alkalmazkodásban játszik szerepet. Ezen túlmenően altató és az alváshoz való hajlandóságot fokozó hatása is van.

#### Hatásmechanizmus

Feltételezik, hogy a melatonin alvást elősegítő hatása az MT1, MT2 és MT3 receptorokra kifejtett hatására vezethető vissza, ugyanis ezek a receptorok (főleg az MT1 és az MT2) vesznek részt a cirkadián ritmus és az alvás szabályozásában.

#### Alkalmazásának létjogosultsága

Mivel a melatonin szabályozza az alvást és a cirkadian ritmust, továbbá az endogén melatonin-termelés az életkor előrehaladtával csökken, a melatonin hatékonyan javíthatja az alvás minőségét, különösen az 55 évesnél idősebb, elsődleges álmatlanságban szenvedő betegeknél.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Azok a klinikai vizsgálatok, amelyekben az elsődleges álmatlanságban szenvedő betegek 3 héten keresztül, minden este 2 mg Melatonin Neurimet kaptak, a Melatonin Neurim előnyét igazolták a placeboval szemben az elalvási látenciaidő csökkenésében (objektív és szubjektív módszerekkel mérve is) a szubjektív alvásminőség és a nappali funkcióképesség javulásában (pihentető alvás) anélkül, hogy a nappali éberség csökkent volna.

Egy polyszomnográfias (PSG) vizsgálatban – amely 2 hetes, egyszeresen vak, placebokezeléssel végzett bevezető szakaszból, 3 hetes kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos elrendezésű kezelési szakaszból, és 3 hetes lezáró időszakból állt – az alvás latenciája (SL) 9 perccel rövidült a placebohoz viszonyítva. A Melatonin Neurim nem módosította sem az alvás szerkezetét, sem a REM-alvás időtartamát. Napi 2 mg Melatonin Neurim nem változtatta meg a diurnális ritmust.

Egy ambuláns betegekkel végzett vizsgálatban – 2 hetes placebo bevezető szakaszból, 3 hetes randomizált, kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos csoportokkal végzett kezelési szakaszból, és 2 hetes, placebo mellett végzett gyógyszerleállítási szakaszból állt, a Melatonin Neurimmel kezelt betegek 47%-ánál, míg a placebocsoportban a betegek 27%-ánál javult mind az alvás minősége, mind a reggeli éberség klinikailag szignifikáns mértékben. Ezen kívül a Melatonin Neurim hatására, az alvás minősége és a reggeli éberség is szignifikánsan javult a placebohoz képest. Az alvási paraméterek fokozatosan visszatértek a kezelés előtti szintre, anélkül, hogy rebound hatás jelentkezett volna, a mellékhatások gyakoribbá váltak volna, ill. az elvonási tünetek fokozódtak volna.

Egy másik, ambuláns vizsgálat – amely 2 hetes placebo bevezető szakaszból, 3 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos elrendezésű kezelési szakaszból állt – a Melatonin Neurimmel kezelt betegek 26%-ánál, míg a placebocsoport 15%-ánál javult klinikailag szignifikáns mértékben mind az alvás minősége, mind a reggeli éberség. A betegek visszajelzése alapján a Melatonin Neurim 24,3 perccel, míg a placebo 12,9 perccel rövidítette meg az elalvás latenciaidejét. Ezen kívül, a betegek visszajelzése szerint a Melatonin Neurim a placeboval összevetve szignifikáns mértékben javította az alvás minőségét és a reggeli éberséget, illetve szignifikánsan csökkentette az éjszakai felébredések számát. Napi 2 mg Melatonin Neurim a placebohoz viszonyítva szignifikáns mértékben javította az életminőséget.

Egy további randomizált klinikai vizsgálat (n = 600) a legfeljebb hat hónapig adott Melatonin Neurim és placebo hatását hasonlította össze. A betegeket a 3. héten újra randomizálták. A vizsgálat az alvási latencia, az alvásminőség és a reggeli éberség javulását mutatta, megvonási tünetek és rebound insomnia nélkül. A vizsgálat azt mutatta, hogy a 3 hét után megfigyelt előny akár 3 hónapig is megmarad, de a 6 hónapos elsődleges elemzésnél nem volt igazolható. A 3. hónapnál körülbelül 10%-kal több reagáló beteget találtak a Melatonin Neurimmel kezelt csoportban.

### *Gyermekek és serdülők*

Egy 2, 5 és 10 mg dózisokban alkalmazott, nyújtott felszabadulású 1 mg melatonin minitablétákat (életkornak megfelelő gyógyszerészeti forma) alkalmazó gyermekgyógyászati vizsgálat (n=125), ahol a kiindulási időszak egy kéthetes placebokezelés, valamint egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos csoportokkal végzett, 13 hetes kezelési időszak volt, javulást mutatott a teljes alvásidőben (TST) a 13 hétig tartó kettős vak kezelési időszak után; a résztvevők többet aludtak az aktív kezelési csoportban (508 perc) a placeboval összehasonlítva (488 perc).

A 13 hétig tartó kettős vak kezelés után az alvási latenciában is csökkenés mutatkozott az aktív kezelési csoportban (61 perc) a placeboval szemben (77 perc), korábbi ébredési idő beállása nélkül.

Ezenkívül kevesebben hagyták félbe a kezelést az aktív kezelési csoportban (9 beteg; 15,0%) a placebocsoporttal összehasonlítva (21 beteg; 32,3%). A kezelés során nemkívánatos eseményt jelentett a betegek 85%-a az aktív kezelési csoportban és a betegek 77%-a placebocsoportban. Az aktív kezelési csoportban gyakrabban fordultak elő idegrendszeri rendellenességek (a betegek 42%-ánál) a placebocsoporttal összehasonlítva (23%), melyek főként az aluszékonyság és a fejfájás voltak.



## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A szájon át adott melatonin abszorpciója felnőtt korban teljes, idős korban 50%-kal csökkenhet. A melatonin farmakokinetikája a 2-8 mg-os dózistartományban lineáris.

A biohasznosulás hozzávetőleg 15%. A first-pass effektus jelentős; a first-pass metabolizmus becsült mértéke 85%. Jóllakott állapotban a  $T_{max}$  3 óra múlva jelentkezik. 2 mg Melatonin Neurim bevitelét követően az étkezés befolyásolja a melatonin felszívódás gyorsaságát, valamint a  $C_{max}$  értékét. A táplálék késleltette a melatonin felszívódását, emiatt tele gyomor esetén később alakult ki ( $T_{max}$  3,0 óra vs. 0,75 óra), ill. alacsonyabb volt a csúcs plazmakoncentráció ( $C_{max}$  1020 pg/ml vs. 1176 pg/ml).

### Eloszlás

*In vitro*, a melatonin kb. 60%-a kötődik plazmafehérjékhez. A Melatonin Neurim elsősorban albuminhoz,  $\alpha_1$  savanyú glikoproteinhez és HDL-hez kötődik.

### Biotranszformáció

Kísérletes adatok alapján, a melatonin lebontásában a citokróm P450-rendszer CYP1A1, CYP1A2 és feltehetően CYP2C19 izoenzimeit vesznek részt. A legfőbb metabolit az inaktív 6-szulfatoxi-melatonin (6-S-MT). A biotranszformáció a májban történik. A metabolit a bevitelét követő 12 órán belül teljesen kiürül.

### Elimináció

A terminális felezési idő ( $t_{1/2}$ ) 3,5-4 óra. A melatonin a vesén keresztül főleg metabolitok formájában eliminálódik: 89%-ban mint 6-hidroxi-melatonin szulfát- vagy 6-hidroxi-melatonin glükuronid-konjugátum, és 2%-ban mint melatonin (változatlan formában).

### Nem

A maximális plazmaszint ( $C_{max}$ ) a nők esetében 3-4-szer magasabb, mint a férfiak esetében. Azonos neműek között is megfigyeltek ötszörös egyéni eltérést a  $C_{max}$ -értékekben.

Az eltérő vérszintek ellenére sem észleltek farmakodinámiás különbségeket a férfiak és nők között.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

Ismert, hogy az életkor előrehaladtával a melatonin metabolizmusa csökken. Különböző dózistartományokban az idősebb betegeknél magasabb AUC- és  $C_{max}$ -értékeket találtak, mint a fiatalabbnál, ami a melatonin időskorban csökkenő metabolizmusát mutatja. A  $C_{max}$ -szint felnőtt (18–45 éves) korban kb. 500 pg/ml, idős (55–69 éves) korban 1200 pg/ml; az AUC-értéke kb. 3000 pg\*óra/ml felnőtteknél, 5000 pg\*óra/ml időseknél.

#### *Vesekárosodás*

A gyártó adatai szerint a melatonin ismételt adagolás után nem kumulálódik. Ez a megállapítás egybehangzik azzal, hogy emberben rövid a melatonin felezési ideje.

Egy, illetve három hete tartó napi gyógyszerbevitelt követően a betegek 23:00 órakor (2 órával gyógyszerbevitel után) mért vérszintje 411,4±56,5 pg/ml, illetve 432,0±83,2 pg/ml volt, hasonlóan az egészséges önkénteseknél 2 mg Melatonin Neurim egyszeri bevétele után mért koncentrációhoz.

#### *Májkárosodás*

A melatonin elsősorban a májban metabolizálódik, ezért májkárosodás esetén megemelkedik az endogén melatoninszint.

Májcirrhosisban szenvedő betegeknél a melatonin plazmaszintje a nappali órákban lényegesen magasabb volt. A kontrollokhoz képest a betegek 6-szulfatoxi-melatonin összkiválasztása számottevően csökkent.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra- és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható.

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

A patkányokon végzett carcinogenitási vizsgálat semmilyen embereknél érvényesülő karcinogén hatást sem mutatott.

A reprodukciós toxicitási vizsgálatokban a melatonin vemhes nőstény egereknek, patkányoknak vagy nyulaknak szájon át adva az utódoknál nem okozott károsodást (a magzati életképesség, csontváz- és zsigeri rendellenességek, a nemek aránya, a születési súly, ill. a későbbi testi, funkcionális és nemi fejlődés mutatói alapján). Csupán rendkívül magas (humán alkalmazás esetén kb. 2000 mg-os napi adagnak megfelelő) dózisok mellett észleltek patkányokban csekély mértékű, a postnatális fejlődésre és életképességre kifejtett hatást.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

B típusú ammónium-metakrilát-kopolimer  
kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát  
laktóz-monohidrát  
vízmentes koloid szilícium-dioxid  
talkum  
magnézium-sztearát.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Átlátszatlan PVC/PVdC bliszter alumíniumfólia hátlappal. Egy buboréksomagolás 7, 20 vagy 21 tablettával, vagy két buboréksomagolás, egyenként 15 tablettával (30 tablettá). A buboréksomagolás dobozba van csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap NN.}

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

{ÉÉÉÉ. hónap NN.}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Melatonin Neurim 2 mg retard tabletta  
melatonin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2 mg melatonint tartalmaz tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.  
További tájékoztatásért olvassa el a betegtájékoztatót!

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Retard tabletta  
7 tabletta  
20 tabletta  
21 tabletta  
30 tabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP:



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Melatonin Neurim 2 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FÓLIACSÍK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Melatonin Neurim 2 mg retard tabletta  
melatonin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Melatonin Neurim 2 mg retard tableta melatonin

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. Pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Melatonin Neurim és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Melatonin Neurim szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Melatonin Neurimet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Melatonin Neurimet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Melatonin Neurim és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Melatonin Neurim hatóanyaga a melatonin, ami a szervezet által termelt, természetes hormonok csoportjába tartozik.

A Melatonin Neurim önmagában adva az 55 éves vagy idősebb betegeknél fellépő, nem kielégítő minőségű alvással jellemezhető „elsődleges” (primer) álmatlanság (legalább egy hónapon keresztül fennálló elalvási vagy átalvási nehézség, vagy nem kielégítő, nem elég pihentető minőségű alvás) rövid távú kezelésére alkalmazható. Az „elsődleges” (primer) szó azt jelenti, hogy az álmatlanságnak nincs konkrét oka, például betegség, mentális zavar vagy környezeti tényező.

#### **2. Tudnivalók a Melatonin Neurim szedése előtt**

##### **Ne szedje a Melatonin Neurimet**

- ha allergiás a melatoninra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Melatonin Neurim szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Ha májbetegségben vagy vesebetegségben szenved. A Melatonin Neurim hatását májbetegségben vagy vesebetegségben szenvedő betegek körében nem vizsgálták. A Melatonin Neurim szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, mivel annak szedése ebben az esetben nem javasolt.
- Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny.
- Ha korábban arra figyelmeztették, hogy autoimmun betegségben szenved (amikor a szervezetet a saját immunrendszere „támadja” meg). A Melatonin Neurim hatását autoimmun betegségben szenvedő betegek körében nem vizsgálták, ezért a Melatonin Neurim szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, mivel annak szedése ebben az esetben nem javasolt.

- A Melatonin Neurim hatására álmosnak érezheti magát, ezért legyen óvatos, ha álmoságot tapasztal, mert ez gyengítheti egyes feladatok elvégzésének képességét, például a járművezetést.
- A dohányzás csökkentheti a Melatonin Neurim hatását, mert a dohányfüst összetevői gyorsíthatják a melatonin májban történő lebontását.

### **Gyermekek és serdülők**

Ez a gyógyszer gyermekeknek és serdülőknek (a születéstől a 18. életév betöltéséig) nem adható, mivel a hatást náluk nem vizsgálták, és lehetnek ismeretlen a hatásai. Gyermekek és serdülők számára (2 és 18 év között) megfelelőbb lehet más melatonin-tartalmú gyógyszer adása – kérjük, kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

### **Egyéb gyógyszerek és a Melatonin Neurim**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ezek közé a gyógyszerek közé tartoznak:

- Fluvoxamin (depresszió és kényszerbetegségek kezelésére), pszoralének (bőrbetegségek, pl. pikkelysömör kezelésére), cimetidin (gyomorpanaszok, például fekélyek kezelésére), kinolinok és rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére), ösztrogének (pl. fogamzásgátló vagy hormonpótló kezelés) és karbamazepin (epilepszia kezelésére).
- Adrenerg agonisták/antagonisták (például az ereket szűkítő egyes vérnyomás-szabályozó gyógyszerek, az ornyáلكahártya duzzanatát csökkentő szerek, vérnyomáscsökkentő gyógyszerek), opiát agonisták/antagonisták (például drogfüggőség kezelésére használt gyógyszerek), prosztaglandin gátlók (például nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek), antidepresszáns gyógyszerek, triptofán és az alkohol.
- A benzodiazepinek és a nem benzodiazepin típusú altatók (altatóként használt gyógyszerek, mint a zaleplon, zolpidem és zopiklon).
- Tioridazin (skizofrénia kezelésére) és az imipramin (depresszió kezelésére).

### **A Melatonin Neurim egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal**

A Melatonin Neurimet étkezés után vegye be. Ne fogyasszon alkoholt a tablettá bevétele előtt, annak bevételekor vagy az után, mert az csökkenti a készítmény hatásosságát.

### **Terhesség és szoptatás**

Ne szedje a Melatonin Neurimet, ha terhes, ha azt gondolja, hogy terhes, ha terhességet tervez, vagy ha szoptat. A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Melatonin Neurim álmoságot okozhat. Amennyiben ezt tapasztalná, ne vezessen járművet és ne dolgozzon gépekkel. Ha az álmoság tartósan fennáll, kérje ki orvosa tanácsát.

### **A Melatonin Neurim laktóz-monohidrátot tartalmaz.**

A Melatonin Neurim laktóz-monohidrátot (tejcukrot) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezd szedni ezt a gyógyszert.

## **3. Hogyan kell szedni a Melatonin Neurimet?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Melatonin Neurim ajánlott adagja 1 tablettá (2 mg) naponta, szájon át, étkezés után, az esti lefekvés előtt 1-2 órával. A kezelést ezzel az adaggal legfeljebb 13 hétig lehet folytatni.

A Melatonin Neurim tablettát egészben nyelje le, ne törje össze és ne felezze el.

#### **Ha az előírtnál több Melatonin Neurimet vett be**

Ha véletlenül túl sok gyógyszert vett be, haladéktalanul forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

A javasolt napi adag túllépésekor álmosnak érezheti magát.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Melatonin Neurimet**

Amennyiben elfelejtette bevenni a tablettát, még lefekvés előtt vegye be, amint ez eszébe jut, vagy – ezt az adagot kihagyva – várja meg, míg a következő adag esedékessé válik, és a megszokott módon folytassa a gyógyszer szedését.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Melatonin Neurim szedését**

Semmilyen káros következménye nincs annak, ha a kezelést félbeszakítják vagy idő előtti abbahagyják. A Melatonin Neurim szedésének befejezése után nem lépnek fel megvonási tünetek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, hagyja abba a gyógyszer szedését, és **azonnal** forduljon kezelőorvosához:

#### **Nem gyakori: (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)**

- mellkasi fájdalom.

#### **Ritka: (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)**

- eszméletvesztés vagy ájulás,
- szív eredetű erős mellkasi fájdalom, ún. angina pectorisz,
- szívdobogásérzés,
- depresszió,
- látászavar,
- homályos látás,
- zavartság,
- forgó jellegű szédülés,
- vörösvértestek jelenléte a vizeletben,
- a fehérvérsejtek számának csökkenése a vérben,
- a vérlemezkék számának csökkenése a vérben, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kockázatát,
- pikkelysömör.

Ha az alábbi nem súlyos mellékhatások bármelyikét észleli, forduljon orvoshoz:

#### **Nem gyakori: (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)**

Ingerlékenység, idegesség, nyugtalanság, álmatlanság, szokatlan álmok, rémálmok, szorongás, migrén, fejfájás, levertség (fáradtság, energiahány), nyugtalanság fokozott mozgással, szédülés, fáradtság, magas vérnyomás, gyomortáji fájdalom, emésztési zavar, fekély a szájban, szájszárazság, hányinger, a vér összetételének megváltozása esetleg a bőr vagy a szemfehérje sárgás elszíneződésével, a bőr gyulladása, éjszakai verejtékezés, viszketés, bőrkürités, száraz bőr, végtagfájdalom, a változó kor tünetei, gyengeség, cukor megjelenése a vizeletben, túl sok fehérje a vizeletben, kóros májfunkciós vizsgálati eredmények és testtömeg-gyarapodás.

**Ritka: (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)**

Övsömör (herpesz zoster), magas vérzsír szint, alacsony kalciumszint a vérben, alacsony nátriumszint a vérben, kedélyváltozás, erőszakos viselkedés, izgatottság, sírás, stressz tünetei, kora hajnali ébredés, fokozott nemi vágy, rosszkedv, memóriazavar, figyelemzavar, álomszerű állapot, nyugtalan láb szindróma, rossz minőségű alvás, bizsergés, fokozott könnyezés, felálláskor vagy üléskor jelentkező szédülés, hőhullámok, savas gyomornedv visszafolyása a nyelőcsőbe (savas reflux), gyomorprobléma, a szájnyálkahártya felhólyagosodása, nyelvfekély, émelygés, hányás, kóros bélhangok, bélgázosság, fokozott nyáleválasztás, kellemetlen lehelet, kellemetlen hasi érzés, gyomorpanaszok, a gyomor nyálkahártya gyulladása, ekcéma, bőrvörösség, a kéz bőrének gyulladása, viszkető bőrkütiés, köröm-rendellenesség, ízületi fájdalom, izomgörcsök, nyaki fájdalom, éjszakai lábikragörcs, a hímvessző hosszan tartó merevedése, amely fájdalommal járhat, a dűlmirigy gyulladása, fáradtság, fájdalom, szomjúság, nagy mennyiségű vizelet ürítése, éjszakai vizelet, a májenzimek szintjének emelkedése, a vér kóros elektrolitszintje és kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények.

**Gyakorisága nem ismert: (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)**

Túlérzékenységi reakció, a szájnyálkahártya vagy a nyelv duzzadása, bőrduzzadás, rendellenes tejelválasztás.

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a Melatonin Neurimet tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP.) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C -on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Melatonin Neurim**

- A készítmény hatóanyaga a melatonin. Retard tablettánként 2 mg melatonint tartalmaz.
- Egyéb összetevők (segédanyagok): B típusú ammónium-metakrilát-kopolimer, kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát, laktóz-monohidrát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, talkum, magnézium-sztearát.

**Milyen a Melatonin Neurim külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Melatonin Neurim 2 mg-os retard tablettá fehér vagy törtfehér, kerek, mindkét oldalán domború tablettá.

A doboz 7, 20 vagy 21 tablettát tartalmaz buborékcsomagolásban, vagy pedig egy doboz két buborékcsomagolást tartalmaz, egyenként 15 tablettával (30 tablettás csomag).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.



## **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:**

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

### **Gyártó:**

A gyártási tételek végfelszabadításáért az EEA területén felelős vállalatok:

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

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.