

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Melatonin Neurim 2 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola li terhi l-medicina bil-mod fiha 2 mg melatonin.

Eċċipjent b'effett magħruf: kull pillola li terhi l-medicina bil-mod fiha 80 mg lactose monohydrate.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li terhi l-medicina bil-mod.

Pilloli bojod għal offwajt, tondi u ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Melatonin Neurim huwa indikat bhala monoterapija għall-kura ta' perjodu qasir ta' insomnja primarja ikkaratterizzata minn kwalità hażina ta' rqaq f'pazjenti b'età ta' 55 sena jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hi ta' 2 mg darba kuljum, siegħa sa' sagħtejn qabel il-hin ta' l-irqad u wara l-ikel. Dan id-dożaġġ jista' jitkompla sa tlettax-il ġimgħa.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Melatonin Neurim fit-tfal minn età ta' 0 sa 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Jista' jkun li forum/qawwiet farmaċewtiċi oħra jkunu aktar adattati biex jingħataw lil din il-popolazzjoni. Id-*data* disponibbli attwalment hija deskritta fis-sezzjoni 5.1.

Indeboliment renali

L-effett ta' indeboliment renali ta' kull stadju fuq il-farmakokinetika ta' melatonin ma ġiex studjat. Għandu jkun hemm attenzjoni meta melatonin jingħata lil dawn il-pazjenti.

Indeboliment epatiku

M'hemmx esperjenza ta' użu ta' Melatonin Neurim f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Informazzjoni ippublikata turi b'mod ċar livelli għolja ta' melatonin endoġenu matul is-siegħat ta' bi nhar minhabba tnaqqis fit-tneħhija f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Għalhekk, Melatonin Neurim mhux rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali. Il-pilloli għandhom jittiehdu shaħ biex jinżammu l-kwalitajiet ta' reħa tal-medicina bil-mod. M'għandhomx jitfarku jew jintmagħdu biex jinbelghu b'mod aktar faċli.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Melatonin Neurim jista jheddel. Għalhekk il-prodott għandu jintuza b'attenzjoni jekk l-effetti tat-theddil jistgħu jiġu assoċjati ma' riskju għas-sikurtà.

M'hemmx tagħrif disponnibli dwar l-użu ta' Melatonin Neurim f'individwi b'mard awto-immun. Għalhekk, Melatonin Neurim mhux rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'mard awto-immun.

Melatonin Neurim fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji ta' interazzjoni twettqu biss fl-adulti.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

- F'koncentrazzjonijiet supra-terapewtiċi kien osservat li Melatonin jinduċi CYP3A *in vitro*. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet m'hix magħrufa. Jekk issehh induzzjoni, din tista' tirriżulta fi tnaqqis tal-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' prodotti mediċinali mogħtija fl-istess waqt.
- Melatonin ma jinduċix l-enzimi CYP1A *in vitro* f'koncentrazzjonijiet supra-terapewtiċi. Għalhekk, interazzjonijiet bejn melatonin u sustanzi attivi oħra bħala konsekwenza ta' l-effett ta' melatonin fuq l-enzimi CYP1A x'aktarx ma jkunux sinifikanti.
- Il-metaboliżmu ta' Melatonin huwa medjat l-aktar mill-enzimi CYP1A. Għalhekk, interazzjonijiet bejn melatonin u sustanzi attivi oħra bħala konsekwenza ta' l-effett tagħhom fuq l-enzimi CYP1A huma possibli.
- Għandha tintuza kawtela f'pazjenti li qed jiehdu fluvoxamine, li jżid il-livelli ta' melatonin (l-AUC bi 17-il darba oghla, u Cmax fis-serum bi 12-il darba oghla) billi jinibixxi l-metaboliżmu tiegħu mill-isożimi epatiċi taċ-ċitokromju P450 (CYP), CYP1A2 u CYP2C19. It-taħlita għandha tiġi evitata.
- Għandha tintuza kawtela f'pazjenti li qed jiehdu 5- jew 8-methoxypsoralen (5 u 8-MOP), li jżid il-livelli ta' melatonin billi jinibixxi l-metaboliżmu tiegħu.
- Għandha tintuza kawtela f'pazjenti li qed jiehdu cimetidine, inibitur ta' CYP2D, li jżid il-livelli ta' melatonin billi jinibixxi l-metaboliżmu tiegħu.
- It-tipjip tas-sigaretta jista' jnaqqas il-livelli ta' melatonin peress li jinduċi CYP1A2.
- Għandha tintuza kawtela f'pazjenti li qed jiehdu oestrogens (eż. kontraċettivi jew terapija ta' sostituzzjoni ta' l-ormon), li jżidu il-livelli ta' melatonin billi jinibixxi l-metaboliżmu tiegħu minn CYP1A1 u CYP1A2.
- Inibituri ta' CYP1A2 bħal quinolones jistgħu jżidu l-espożizzjoni għal melatonin.
- Indutturi ta' CYP1A2 bħal carbamazepine u rifampicin jistgħu jirriżultaw fi tnaqqis tal-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' melatonin.
- Hemm ammont kbir ta' tagħrif fil-letteratura dwar l-effett ta' agonisti/antagonisti adrinergiċi, agonisti/antagonisti narkotiċi, prodotti mediċinali antidepressanti, inibituri ta' prostaglandin, benzodiazepines, tryptophan u alkoħol, fuq ir-reħa ta' melatonin endoġenu. Ma giex studjat jekk dawn is-sustanzi attivi ifixklux l-effetti dinamiċi jew kinetiċi ta' Melatonin Neurim jew vice versa.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

- L-alkohol m'għandux jittiehed flimkien ma' Melatonin Neurim, għax inaqqas l-effettività ta' Melatonin Neurim fuq l-irqad.
- Melatonin Neurim jista' jsaħħaħ l-proprjetajiet sedattivi ta' benzodiazepines u ipnotiċi mhux benzodiazepines, bħal zaleplon, zolpidem u zopiclone. Fi prova klinika, kien hemm evidenza ċara ta' interazzjoni farmakodinamika transitorja bejn Melatonin Neurim u zolpidem siegħa wara li ngħataw flimkien. It-teħid flimkien wassal għal zieda fin-nuqqas ta' attenzjoni, memorja u ko-ordinazzjoni meta' mqabbel ma' zolpidem wahdu.
- Fi studji Melatonin Neurim ingħata flimkien ma' thioridazine u imipramine; sustanzi attivi li jaffettwaw is-sistema nervuża ċentrali. Fl-ebda każ ma nstabu interazzjonijiet farmakokinetiċi ta' sinnifikat kliniku. Izda, l-għotja ta' Melatonin Neurim flimkien ma' dawn, irriżultat f' sensazzjoni akbar ta' trankwillità u diffikultà biex jitwettqu azzjonijiet meta' mqabbla ma' imipramine wahdu, u sensazzjoni akbar ta' konfużjoni tal-moħħ meta' mqabbla ma' thioridazine wahdu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal melatonin m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala. Studji fuq il-bhejjem ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Minhabba n-nuqqas ta' tagħrif kliniku, l-użu f'nisa tqal jew f'nisa li jixtiequ joħorgu tqal mhux rakkomandat.

Treddigh

Melatonin endoġenu kien imkejjel fil-halib tas-sider tal-bniedem u għalhekk probabbilment melatonin exoġenu jintreha fil-halib uman. Hemm tagħrif f'mudelli annimali inkluż rodentiċi, ngħaġ, baqar u primati li jindikaw trasferiment ta' melatonin mill-omm għall-fetu permezz tal-plaċenta jew fil-halib. Għalhekk, it-treddigh mhux rakkomandat f'nisa li qed jiġu kkurati b'melatonin.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Melatonin Neurim għandu effet moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Melatonin Neurim jista' jikkawża sturdament, għalhekk il-prodott għandu jintuża b'attenzjoni jekk l-effetti ta' sturdament jistgħu jikkawżaw riskju għas-sigurtà.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi provi kliniċi (fejn total ta' 1,931 pazjent kienu qed jiehdu Melatonin Neurim u 1,642 pazjent kienu qed jiehdu plaċebo), 48.8% tal-pazjenti li kienu qed jingħataw Melatonin Neurim irrappurtaw reazzjoni avversa meta' mqabbla ma' 37.8% li kienu qed jiehdu plaċebo. Meta tqabbel ir-rata ta' pazjenti reazzjoni avversa għal kull 100 ġimgħa ta' pazjent, ir-rata kienet oghla għall-plaċebo milli b'Melatonin Neurim (5.743– plaċebo kontra 3.013– Melatonin Neurim). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu uġiġh ta' ras, nazofaringite, uġiġh fid-dahar u artralġja, li skond id-definizzjoni MedDRA, kienu komuni kemm fil-ġrupp ikkurat b'Melatonin Neurim kif wkoll fil-ġrupp ikkurat bil-plaċebo.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Dawn ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu irrappurtati fi provi kliniċi u minn rappurtar spontanju wara t-tqegħid fis-suq.

Fi provi kliniċi total ta' 9.5% tal-pazjenti li ngħataw Melatonin Neurim irrappurtaw reazzjoni avversa meta' mqabbel ma' 7.4% tal-pazjenti li kienu qed jiehdu plaċebo. Taħt huma nklużi biss dawk ir-reazzjonijiet avversi irrappurtati waqt provi kliniċi li seħħew f'pazjenti b'rata ekwivalenti jew akbar milli bil-plaċebo.

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Komuni hafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $<1/10$); Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $<1/100$); Rari ($\geq 1/10,000$ sa $<1/1,000$); Rari hafna ($<1/10,000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Komuni hafna | Komuni | Mhux Komuni | Rari | Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli) |
|--|---------------------|---------------|---|---|--|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | | | | Herpes zoster | |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | | | | Lewkopenja, trombocitopenja | |
| Disturbi fis-sistema immuni | | | | | Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva |
| Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni | | | | Ipertrigliceridimja, ipokalċimija, iponatrimija | |
| Disturbi psikjatriċi | | | Irritabilità, nervi, thossok bla sabar, nuqqas ta' rqaq, holm mhux normali, hmar il-lejl, ansjetà | Bidla fil-burdata, aggressjoni, aġitazzjoni, biki, sintomi ta' stress, disorjentazzjoni, qawmien kmieni filgħodu, zieda fil-libido, burdata depressa, depressjoni | |
| Disturbi fis-sistema nervuża | | | Emigranja, uġiġħ ta' ras, letargija, iperattività psikomotorja, sturdament, nġhas | Sinkope, indeboliment tal-memorja, disturbi fl-attenzjoni, thossok f' dinja ohra, sindrome ta' riglejn dejjem jicċaqalqu, rqaq ta' kwalità hażina, parestesija | |
| Disturbi fl-ghajnejn | | | | Akutezza tal-vista mnaqqsa, vista mċajpra, zieda fid-dmugh | |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | | | | Vertigo pożizzjonali, vertigo | |
| Disturbi fil-qalb | | | | Angina pectoris, palpitazzjonijiet | |
| Disturbi vaskulari | | | Pressjoni għolja | Fwawar | |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Komuni hafna | Komuni | Mhux Komuni | Rari | Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid- <i>data</i> disponibbli) |
|--|---------------------|---------------|--|---|--|
| Disturbi gastro-intestinali | | | Ugigh addominali, ugigh fl-addome ta' fuq, ulçeri fil-halq, halq xott, tqalligh | Marda ta' rifluss gastro-intestinali, disturb gastro-intestinali, infafet fil-mukuza tal-halq, ulçeri fl-ilsien, taqlib gastro-intestinali, rimettar, hsejjes tal-musrana mhux normali, gass, zieda fit-tnixxija tal-bzieq, alitosi, skomdu fl-addome, disturb fl-istonku, gastrite | |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | | | Iperbilirubinimja | | |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | | | Dermatite, teghreq hafna matul il-lejl, hakk, raxx, hakk ġeneralizzat, ġilda xotta | Ekzema, eritima, dermatite fl-idejn, psorijasi, raxx ġeneralizzat, raxx bil-hakk, disturb fid-dwiefer | Angjoedima, edima fil-halq, edima fl-ilsien |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | | | Ugigh fl-estremitajiet | Artrite, spażmi fil-muskuli, ugigh fl-ġhonq, bughawwieġ matul il-lejl | |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | | | Glukosju fl-awrina, proteina fl-awrina | Poliurja, ematurja, nokturja | |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-Sider | | | Sintomi tal-menopawsa | Priapismu, prostatite | Sekrezzjoni mhux normali ta' halib mis-sider |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | | | Astenja, ugigh fis-sider | Ghejja, ugigh, ghatx | |
| Investigazzjonijiet | | | Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, zieda fil-piż | Zieda fl-enzimi tal-fwied, elettroliti fid-demm mhux normali, testijiet tal-laboratorju mhux normali | |

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-sahha huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**

4.9 Doża eċċessiva

Wara t-tqeghid fis-suq kienu rrapportati diversi każijiet ta' doża eċċessiva. Hedla ta' nghas kien l-aktar avveniment avvers irrappurtat. Il-biċċa l-kbira kienu hfief sa moderati fis-severità. Melatonin Neurim ingħata f' dozi ta' 5 mg kuljum fi provi kliniċi fuq perjodu ta' 12-il xahar mingħajr ma kien hemm tibdil sinifikanti fin-natura tar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati.

L-ghotja ta' dozi kuljum sa' 300 mg ta' melatonin mingħajr ma tohloq reazzjonijiet avversi ta' sinifikanza klinika ġew irrappurtati fil-letteratura.

Jekk issehħ doża eċċessiva, hu mistenni li l-pazjent iħossu mheddel. It-tnehhija tas-sustanza attiva hi mistennija fi żmien 12-il siegħa wara li tittiehed. M'hix mehtieġa kura speċjali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikoleptiċi, agonisti tar-riċetturi ta' melatonin,
Kodiċi ATC: N05CH01

Melatonin huwa ormon naturali li jiġi prodott mill-glandola pinejali u huwa relata strutturalment ma' serotonin. Fizjoloġikament, ir-reħa ta' melatonin tiżdied hekk kif jibda' jidlam, tilhaq il-quċċata ma' 2-4 am u tonqos matul it-tieni nofs tal-lejl. Melatonin huwa assoċjat mal-kontroll tar-ritmi ċirkadjani u marbut maċ-ċiklu tad-dawl u tad-dlam. Huwa assoċjat wkoll ma' effett ipnotiku u zieda fit-tendenza għall-irqad.

Mekkanizmu ta' azzjoni

L-attività ta' melatonin fir-riċetturi MT1, MT2 U MT3 hi maħsuba li tikkontribwixxi għall-kwalitajiet tiegħu li jippromwovi l-irqad, għax dawn ir-riċetturi (l-aktar MT1 u MT2) huma nvoluti fir-regolazzjoni tar-ritmi ċirkadjani u l-irqad.

Raġuni għall-użu

Minhabba l-funzjoni ta' melatonin fir-regolazzjoni ta' l-irqad u tar-ritmi ċirkadjani, u t-tnaqqis fil-produzzjoni ta' melatonin endoġenu relatat ma' l-età, melatonin jista' jtejjeb il-kwalità ta' l-irqad b' mod effettiv, speċjalment f' pazjenti b' età ta' aktar minn 55 sena li għandhom insomnja primarja.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi provi kliniċi fejn pazjenti li jsofru minn insomnja primarja ngħataw Melatonin Neurim 2 mg kull filgħaxija għal 3 ġimgħat, kienu osservati benefiċċji f' pazjenti kkurati meta mqabbla ma' plaċebo fit-tul ta' l-irqad (kif imkejje b' mezz oġġettivi u soġġettivi) u fil-kwalità soġġettiva ta' l-irqad u l-funzjoni tul il-ġurnata (irqad ristorattiv) bl-ebda nuqqas ta' viġilanza tul il-ġurnata.

Fi studju polisomnografiku (PSG) b' espożizzjoni ta' ġimagħtejn (single-blind b' kura bil-plaċebo), segwit b' perjodu ta' kura ta' 3 ġimgħat (disinn ta' grupp ta' paragon, double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo) u perjodu ta' rtirar ta' 3 ġimgħat, il-hin sa l-irqad (SL) kien imnaqqas b' 9 minuti meta mqabbel mal-plaċebo. Ma kienx hemm modifikazzjoni ta' l-istil tal-irqad u l-ebda effett fuq it-tul ta' l-irqad REM minn Melatonin Neurim. Ma kienx hemm modifikazzjonijiet fil-funzjoni tul il-ġurnata b' Melatonin Neurim 2 mg.

Fi studju fuq pazjenti ta' barra b' espożizzjoni ta' ġimagħtejn fil-perjodu tal-linja bażi bil-plaċebo, b' perjodu ta' kura tal-grupp ta' paragon, randomised, double blind, u kkontrollat bil-plaċebo ta' 3 ġimgħat u perjodu ta' ġimagħtejn ta' rtirar bil-plaċebo, ir-rata ta' pazjenti li wrew titjib ta' sinifikanza klinika kemm fil-kwalità ta' l-irqad kif ukoll fil-viġilanza ta' filgħodu kienet ta' 47%

fil-grupp ta' Melatonin Neurim meta mqabbla ma' 27% fil-grupp bil-plaċebo. Barra minn hekk, il-kwalità ta' l-irqad u l-viġilanza ta' filgħodu tjiebu b'mod sinifikanti b'Melatonin Neurim meta mqabbel ma' plaċebo. Il-varjabbli ta' l-irqad reġghu lura għal-linja bażi gradwalment mingħajr ma rritornaw lura għal ta' qabel, u mingħajr żieda fir-reazzjonijiet avversi u fis-sintomi ta' rtirar.

Fi studju ieħor fuq pazjenti ta' barra b'espożizzjoni ta' ġimagħtejn fil-perjodu tal-linja bażi bil-plaċebo u b'perjodu ta' kura tal-grupp ta' paragon, randomised, double blind, u kkontrollat bil-plaċebo ta' 3 ġimghat, ir-rata ta' pazjenti li wrew titjib ta' sinifikanza klinika kemm fil-kwalità ta' l-irqad kif ukoll fil-viġilanza ta' filgħodu kienet ta' 26% fil-grupp ta' Melatonin Neurim meta mqabbla ma' 15% fil-grupp bil-plaċebo. Melatonin Neurim qassar il-hin irrappurtat li l-pazjenti jieħdu sakemm jorqdu b'24.3 minuti vs 12.9 minuti bil-plaċebo. Barra minn hekk, il-kwalità ta' l-irqad, in-numru ta' kemm il-darba qamu u l-viġilanza ta' filgħodu, hekk kif irrappurtati mill-pazjenti nfushom, tjiebu b'mod sinifikattiv b'Melatonin Neurim meta mqabbla ma' plaċebo. Il-kwalità tal-ħajja tgiebet b'mod sinifikattiv b'Melatonin Neurim 2 mg meta mqabbla ma' plaċebo.

Prova Klinika Addizzjonali li Fiha l-Parteċipanti Ntghażlu b'Mod Każwali (n=600) qabblat l-effetti ta' Melatonin Neurim u plaċebo għal sa sitt xhur. Il-pazjenti reġghu ntghażlu b'mod każwali wara 3 ġimghat. L-istudju wera titjib fit-tul ta' hin kemm iddum persuna biex torqod, kwalità tal-irqad u viġilanza filgħodu, bla ebda sintomi ta' meta persuna tieqaf tieħu medicina u nuqqas ta' rjad li jerga' jseħħ. L-istudju wera li l-benefiċċju osservat wara 3 ġimghat jinżamm għal sa 3 xhur iżda ma rnexxiex fl-analiżi primarja li kienet issettjata wara 6 xhur. Wara 3 xhur, madwar 10% oħra ta' dawki li rrispondew kienu osservati fil-grupp ikkurat b'Melatonin Neurim.

Popolazzjoni pedjatrika

Studju Pedjatriku (n=125) b'dozi ta' 2, 5 jew 10 mg melatonin li jintreħa bil-mod f'multipli ta' pilloli żgħar ta' 1 mg (għamla farmaċewtika xierqa għall-età), b'perjodu fuq plaċebo fil-linja bażi li dam għaddej ġimagħtejn u perjodu ta' trattament ta' 13-il ġimgha bi grupp parallel, *randomised, double-blind*, u kkontrollat bi plaċebo, wera titjib fil-hin totali tal-irqad (TST - *total sleep time*) wara 13-il ġimgha ta' trattament *double-blind*; il-parteċipanti raqdu aktar bit-trattament attiv (508 minuti), meta mqabbel mal-plaċebo (488 minuta).

Bit-trattament attiv kien hemm ukoll tnaqqis fil-hin li wieħed jieħu biex jorqod (61 minuta) meta mqabbel mal-plaċebo (77 minuta) wara 13-il ġimgha ta' trattament *double-blind*, mingħajr ma kkawża qawmien aktar kmieni.

Barra minn hekk, kien hemm inqas persuni li waqqfu t-trattament fil-grupp tat-trattament attiv (9 pazjenti; 15.0%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (21 pazjent; 32.3%). Avvenimenti avversi li ħarġu mat-trattament kienu rrappurtati minn 85% tal-pazjenti fil-grupp tat-trattament attiv u minn 77% fil-grupp tal-plaċebo. Disturbi fis-sistema nervuża kienu aktar komuni fil-grupp tat-trattament attiv bi 42% tal-pazjenti, meta mqabbla ma' 23% fil-grupp tal-plaċebo, ikkawżati l-aktar minn nġhas u wġiħ ta' ras aktar frekwenti fil-grupp tat-trattament attiv.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' melatonin meħud mill-ħalq huwa komplut fl-adulti u jista' jonqos sa 50% fl-anzjani. Il-kinetika ta' melatonin hija lineari tul il-firxa ta' 2-8 mg.

Il-biodisponibilità hija madwar 15%. Hemm effett ta' l-ewwel mogħdija sinifikanti b'metabolizmu ta' l-ewwel mogħdija stmat għal 85%. T_{max} isseħħ wara 3 sigħat wara l-ikel. Ir-rata ta' assorbiment ta' melatonin u C_{max} wara l-ghotja ta' Melatonin Neurim 2 mg mill-ħalq hija affetwata mill-ikel. Il-preżenza ta' l-ikel ittawwal l-assorbiment ta' melatonin u twassal għal koncentrazzjoni massima fil-plażma aktar tard ($T_{max}=3.0$ h kontra $T_{max}=0.75$ h) u aktar baxxa wara l-ikel ($C_{max} = 1020$ pg/ml kontra $C_{max} = 1176$ pg/ml).

Distribuzzjoni

Ir-rabta *in vitro* ta' melatonin mal-proteini fil-plażma hi madwar 60%. Melatonin Neurim huwa l-aktar marbut ma' albumina, alpha₁-acid glycoprotein u lipoproteina ta' densità għolja.

Bijotrasformazzjoni

Tagħrif sperimentali jissuggerixxi li l-isożimi CYP1A1, CYP1A2 u possibilmint CYP2C19 tas-sistema taċ-ċitokromju P450 huma nvoluti fil-metabolizmu ta' melatonin. Il-metabolita prinċipali huwa 6-sulphatoxy-melatonin (6-S-MT), li huwa inattiv. Il-lok ta' biotrasformazzjoni huwa l-fwied. It-tnehhija tal-metabolita hija kompluta wara 12-il siegħa wara li jittiehed mill-halq.

Eliminazzjoni

Il-*half-life* terminali ($t_{1/2}$) hi ta' 3.5-4 sigħat. L-eliminazzjoni issehh permezz ta' tnehhija renali tal-metaboliti, 89% bhala konjugati b' sulfat jew b' glucoronide ta' 6-hydroxymelatonin u 2% jitneħħa bhala melatonin (sustanza attiva mhux mibdula).

Sess

Żieda ta' 3-4 darbiet f' C_{max} hi evidenti fin-nisa meta' mqabbla ma' l-irġiel. Ġiet ukoll osservata varjazzjoni ta' 5 darbiet f' C_{max} bejn membri differenti ta' l-istess sess. Madankollu, ma nstabux differenzi fil-farmakodinamika bejn irġiel u nisa minkejja differenzi fil-livelli fid-demm.

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni ta' età akbar

Il-metabolizmu ta' Melatonin huwa magħruf li jonqos bl-età. Tul firxa ta' dozi, kienu rrapportati livelli ta' AUC u C_{max} oghla f'pazjenti akbar fl-età meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar, li jirriflettu metabolizmu ta' melatonin fl-anzjani aktar baxx. Livelli ta' C_{max} madwar 500 pg/ml fl-adulti (18-45) kontra 1200 pg/ml fl-anzjani (55-69); livelli ta' AUC madwar 3,000 pg*h/mL fl-adulti kontra 5,000 pg*h/mL fl-anzjani.

Indeboliment renali

Tagħrif tal-kumpanija jindika li m'hemmx akkumulazzjoni ta' melatonin wara dozi ripetuti. Din is-sejba hi kompatibbli mal-*half-life* qasira ta' melatonin fil-bniedem.

Il-livelli stmati fid-demm tal-pazjenti fil-23:00 (sagħtejn wara l-amministrazzjoni) wara ġimgha u 3 ġimghat ta' amministrazzjoni kuljum kienu ta' 411.4 ± 56.5 u 432.00 ± 83.2 pg/ml rispettivament, u huma simili għal dawk li nstabu f'voluntiera b'saħħithom wara doża waħda ta' Melatonin Neurim 2 mg.

Indeboliment epatiku

Il-fwied huwa l-post prinċipali għall-metabolizmu ta' melatonin u għalhekk indeboliment epatiku jirriżulta f'livelli oghla ta' melatonin endoġenu.

Il-livelli ta' melatonin fil-plażma f'pazjenti b'ċirrozi kienu miżjuda b'mod sinifikattiv waqt is-sigħat ta' bi nhar. Il-pazjenti kellhom tnehhija totali ta' 6-sulfatoxymelatonin imnaqqsqa b'mod sinifikattiv meta mqabbla mal-kontrolli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku, ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji li mhumiex kliniċi, l-effetti deħru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

L-istudju dwar il-karċinoġeniċità fil-far ma wera ebda effett li jista' jkun relevanti għall-bniedem.

Fit-tossikoloġija riproduttiva, l-ghotja mill-halq ta' melatonin lill-ġrieden, firien u fniek femminili tqal ma rriżulta fl-ebda effett avvers fuq il-frieh tagħhom, meta mkejla f'termini ta' vjabbiltà tal-fetu,

anormalitajiet skeletrali u vixxerali, proporzjon ta' sess, piż tat-twelid u żvilupp fiżiku, funzjonali u sesswali sussegwenti. Fil-ġrieden effett ħafif fuq it-tkabbir ta' wara t-twelid u l-viabilità deher biss b'dożi għolja ħafna, ekwivalenti għal madwar 2000mg/kuljum fil-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ammonio methacrylate copolymer type B
Calcium hydrogen phosphate dihydrate
Lactose monohydrate
Silica, colloidal anhydrous
Talkum
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Il-pilloli huma pakkjati ġo strixxi tal-folja opaki tal-PVC/PVDC b'rinforz ta' fojl ta' l-aluminju. Il-pakkett fih strixxa tal-folja waħda li fiha 7, 20 jew 21 pillola, jew żewġ strixxi tal-folja li fihom 15-il pillola f'kull waħda (30 pillola). Il-folji huma mbaġhad ippakkjati f'kaxxi tal-kartun.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: {JJ xahar SSSS}

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{JJ xahar SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Melatonin Neurim 2 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod melatonin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 2 mg melatonin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate
Għal aktar informazzjoni ara l-fuljett ta' tagħrif

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli li jerhu l-medicina bil-mod
7 pillola
20 pillola
21 pillola
30 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Melatonin Neurim 2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
STRIXXA TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Melatonin Neurim 2 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod
melatonin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Melatonin Neurim 2 mg pilloli li jerhu l-mediċina bil-mod melatonin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Melatonin Neurim u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Melatonin Neurim
3. Kif għandek tiehu Melatonin Neurim
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Melatonin Neurim
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Melatonin Neurim u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Melatonin Neurim, melatonin, jagħmel parti minn grupp naturali ta' ormoni magħmula mill-gisem.

Melatonin Neurim jintuża waħdu għall-kura ta' żmien qasir ta' insomnija primarja (diffikultà persistenti biex torqod jew biex tibqa rieqed, jew irqad ta' kwalità baxxa), f'pazjenti b'età ta' 55 sena jew aktar. 'Primarja' tfisser li l-insomnija m'għandhiex kawża li tista' tiġi identifikata, inkluż kwalunkwe kawża medika, mentali jew ambjentali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Melatonin Neurim

Tihux Melatonin Neurim

- jekk inti allergiku għal melatonin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Melatonin Neurim.

- Jekk tbatu minn problemi tal-fwied jew tal-kliwi. Ma sarux studji dwar l-użu ta' Melatonin Neurim f'nies b'mard tal-fwied jew tal-kliwi, għandek tkellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Melatonin Neurim peress li l-użu tiegħu mhux rakkomandat.
- Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi żokkrijiet.
- Jekk qalulek li ssofri minn marda awtoimmuni (fejn il-gisem jiġi 'attakkat' mis-sistema immuni tiegħu stess). Ma saru l-ebda studji dwar l-użu ta' Melatonin Neurim f'persuni b'mard awtoimmuni; għalhekk, għandek tkellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Melatonin Neurim peress li l-użu tiegħu mhux rakkomandat.
- Melatonin Neurim jista' jikkawżalek hedla, għandek toqgħod attent jekk taffettwak il-hedla peress li dan jista' jtellif il-hila tiegħek li twettaq ċertu xogħol bħal sewqan.
- It-tipjip jista' jnaqqas l-effikaċja ta' Melatonin Neurim, peress li l-komponenti tad-duħħan tat-tabakk jistgħu jżidu t-tifrik ta' melatonin mill-fwied.

Tfal u adolexxenti

Taghtix din il-medicina lil tfal b'età mit-twelid sa 18-il sena peress li ma giex ittestjat u l-effetti tieghu mhux maghrufa. Jista' jkun li medicina ohra li fiha l-melatonin tkun aktar adattata biex tinghata lil tfal ta' età minn sentejn sa 18-il sena – jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir.

Mediċini ohra u Melatonin Neurim

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra. Dawn il-mediċini jinkludu:

- Fluvoxamine (użat għall-kura tad-depressjoni u ta' disturb kompulsiv ossessiv), psoralens (użat fil-kura ta' disturbi fil-ġilda eż, psorijasi), cimetidine (użat fil-kura ta' problemi fl-istonku bħal ulċeri), quinolones u rifampicin (użat fil-kura ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterja), estrogeni (użati f'kontraċettivi jew terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni) u carbamazepine (użat fil-kura tal-epilessija).
- Agonisti/antagonisti adrinergici (bħal ċerti tipi ta' mediċini li jintużaw biex jikkontrollaw il-pessjoni tad-demmi billi jirrestringu l-kanali tad-demmi, dekonġestjonanti tal-immieher, mediċini li jibaxxu l-pessjoni), agonisti/antagonisti tal-loppju (bħal prodotti mediċinali użati fil-kura tal-vizzju tad-droga), inibituri ta' prostaglandin (bħal mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi), medikazzjoni kontra d-depressjoni, tryptophan u alkohol.
- Benzodiazepines u ipnotiċi mhux benzodiazepines (mediċini wżati biex jgħinu fl-irqad bħal zaleplon, zolpidem u zopiclone)
- Thioridazine (għall-kura ta' skizofrenija) u imipramine (għall-kura ta' depressjoni).

Melatonin Neurim ma' ikel, xorb u alkohol

Hu Melatonin Neurim wara li tiekol. Tixrob alkohol qabel, waqt, jew wara li tiehu Melatonin Neurim, peress li dan inaqqas l-effikaċja ta' Melatonin Neurim.

Tqala u treddigh

Tiehu Melatonin Neurim jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila, qed tipprova toħroġ tqila jew qed tredda'. Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Melatonin Neurim jista' jikkawża sturdament. Jekk tiġi affetwat m'għandekx issuq jew thaddem magni. Jekk issofri minn sturdament kontinwu għandek tkellem lit-tabib tiegħek.

Melatonin Neurim fih lactose monohydrate.

Melatonin Neurim fih lactose-monohydrate. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tiehu Melatonin Neurim

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija ta' pillola waħda Melatonin Neurim (2 mg) mehuda kuljum mill-ħalq, wara l-ikel, siegħa sa saġhtejn qabel hin l-irqad. Dan id-dożaġġ jista' jitkompla sa tlettax-il ġimgħa.

Għandek tibra l-pillola shiha. Il-pilloli Melatonin Neurim m'għandhomx jiġu mfarrka jew maqsuma fi tnejn.

Jekk tiehu Melatonin Neurim aktar milli suppost

Jekk bi zball hadt iż-żejjed mill-medicina tiegħek, għarraf lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek malajr kemm jista' jkun.

It-tehid ta' aktar mid-doża rakkomandata ta' kuljum jista' jġieghlek thossok sturdut.

Jekk tinsa tiehu Melatonin Neurim

Jekk tinsa tiehu l-pillola tiegħek, hu oħra hekk kif tiftakar, qabel ma tmur torqod, jew stenna sal-hin li fih għandek tiehu d-doża li jmisssek, u wara kompli bħal qabel.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Melatonin Neurim

M'hemm l-ebda effetti avversi magħrufa jekk il-kura tigi interrotta jew imwaqqfa kmieni. L-użu ta' Melatonin Neurim m'hux magħruf li jikkawża effetti ta' rtirar wara li tintemm l-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin, waqqaf it-tehid tal-medicina u ikkuntattja lit-tabib tiegħek **immedjatament**:-

Mhux komuni: (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Uġigh fis-sider

Rari: (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000)

- Telf ta' koxjenza jew hass hażin
- Uġigh sever fis-sider ikkawżat minn angina
- Thoss qalbek thabbat
- Depressjoni
- Indeboliment fil-vista
- Vista mčajpra
- Disorjentazzjoni
- Vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew li "kollox qed idur bik")
- Preżenza ta' ċelluli ħomor tad-demmm fl-awrina
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod fid-demmm
- Tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmm, li jżid ir-riskju ta' fsada jew tbengil
- psorijasi

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji mhux serji li ġejjin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek u/jew fittex parir mediku:-

Mhux komuni: (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

Irritabilità, nervi, aġitazzjoni, nuqqas ta' rqađ, ħolm mhux normali, ħmar il-lejl, ansjetà, emigranja, uġigh ta' ras, letarġija (għeja, nuqqas ta' enerġija), aġitazzjoni assoċjata ma' zieda fl-attività, sturdament, għeja, pressjoni tad-demmm għolja, uġigh fil-parti ta' fuq tal-addome, indigestjoni, ulċeri fil-halq, halq xott, tqalligh, bidliet fil-kompożizzjoni tad-demmm tiegħek li jistgħu jikkawżaw li l-gilda jew l-ghajnejn jisfaru, infjammazzjoni fil-gilda, tegħreq hafna matul il-lejl, hakk, raxx, ġilda xotta, uġigh fl-estremittajiet, sintomi tal-menopawsa, thossok debboli, tneħħija ta' glucose fl-awrina, proteina eċċessiva fl-awrina, funzjoni tal-fwied mhux normali u zieda fil-piż.

Rari: (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1000)

Hruq ta' Sant' Antnin, livell għoli ta' molekuli ta' xaħam fid-demmm, livelli baxxi ta' kalċju fis-serum fid-demmm, livelli baxxi ta' sodju fid-demmm, bidla fil-burdata, aggressjoni, aġitazzjoni, biki, sintomi ta'

stress, qawmien kmieni filgħodu, żieda fl-aptit għas-sess, burdata depressa, indeboliment tal-memorja, disturbi fl-attenzjoni, thossok f'dinja oħra, sindrome ta' riglejn dejjem jiċċaqalqu, rqaq ta' kwalità hażina, sensazzjoni ta' tingiż u tneimm, żieda fid-dmugh (għajnejn idemmghu), sturdament waqt il-waqfien jew waqt li bilqieghda, fwawar, rifluss tal-aċidu, disturb fl-istonku, infafet fil-halq, ulċeri fl-ilsien, taqlib fl-istonku, rimettar, hsejjes tal-musrana mhux normali, gass, produzzjoni eċċessiva tal-bżieq, riha hażina fil-halq, skomdu fl-addome, disturb fl-istonku, infjammazzjoni tal-kisja tal-istonku, ekżema, raxx tal-ġilda, dermatite fl-idejn, raxx bil-ħakk, disturbi fid-dwiefer, artrite, spażmi fil-muskoli, uġigh fl-għonq, bugħawwieg matul il-lejl, erezzjoni fit-tul li tista' tkun bl-uġigh, infjammazzjoni tal-glandola tal-prostata, għeja, uġigh, għatx, tgħaddi hafna awrina, tgħaddi l-awrina matul il-lejl, żieda fl-enzimi tal-fwied, elettroliti fid-demm mhux normali u testijiet tal-laboratorju mhux normali.

Frekwenza mhux magħrufa: (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli)

Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva, nefha tal-halq jew l-ilsien, nefha fil-ġilda u sekrezzjoni mhux normali ta' halib.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Melatonin Neurim

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna (JIS). Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-drenaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Melatonin Neurim

- Is-sustanza attiva hi melatonin. Kull pillola li terfi l-medicina bil-mod fiha 2 mg melatonin.
- Is-sustanzi l-oħra (eċċipjenti) huma ammonio methacrylate copolymer type B, calcium hydrogen phosphate dihydrate, lactose monohydrate, silica (colloidal anhydrous), talkum u magnesium stearate.

Kif jidher Melatonin Neurim u l-kontenut tal-pakkett

Melatonin Neurim 2 mg pilloli li jerħu l-medicina bil-mod huma disponibbli bhala pilloli bojod għal offwajt, tondu u bbuzzati fuq iż-żewġ naħat. Kull kartuna ta' pilloli fiha strixxa tal-folja waħda b'7, 20 jew 21 pillola, jew b'mod alternattiv f'kartuna li fiha żewġ strixxi tal-folja ta' 15-il pillola kull waħda (pakkett ta' 30 pillola). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Manifattur:

Is-siti responsabbli għall-Ħruġ tal-Lott fl-EEA:-

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {xahar/SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.