

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Slenyto 1 mg forðatöflur  
Slenyto 5 mg forðatöflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Slenyto 1 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 1 mg af melatóníni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert forðatafla inniheldur laktósaeinhýdrat sem samsvarar 8,32 mg af laktósa.

Slenyto 5 mg forðatöflur

Hver forðatafla inniheldur 5 mg af melatóníni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert forðatafla inniheldur laktósaeinhýdrat sem samsvarar 8,86 mg af laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Slenyto 1 mg forðatöflur

Bleikar, filmuhúðaðar, kringlóttar, tvíkúptar töflur sem eru 3 mm í þvermál, með engri áletrun.

Slenyto 5 mg forðatöflur

Gular, filmuhúðaðar, kringlóttar, tvíkúptar töflur sem eru 3 mm í þvermál, með engri áletrun.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Slenyto er ætlað til meðferðar við svefnleysi hjá börnum og unglingum á aldrinum 2-18 ára með röskun á einhverfurófi og/eða Smith-Magenis heilkenni, þegar ráðstafanir í tengslum við svefnvenjur hafa ekki dugað til.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur er 2 mg af Slenyto. Ef svörun er ófullnægjandi ætti að auka skammtinn í 5 mg, með hámarksskammtinum 10 mg.

Slenyto á að taka einu sinni á dag, 0,5-1 klst. fyrir háttatíma og með eða eftir mat.

Upplýsingar liggja fyrir um allt að 2 ára meðferð. Fylgjast skal með sjúklingnum með reglulegu millibili (a.m.k. á 6 mánaða fresti) til að ganga úr skugga um að Slenyto sé enn heppilegasta meðferðin. Eftir a.m.k. 3 mánaða meðferð skal læknirinn meta meðferðaráhrifin og íhuga að stöðva meðferð ef engin klínískt mikilvæg meðferðaráhrif hafa komið fram. Ef minni meðferðaráhrif koma fram eftir títrun í stærri skammt skal sá sem ávísar lyfinu fyrst íhuga að lækka skammtinn áður en ákvörðun er tekin um að hætta alveg meðferð.

Ef gleymist að taka töflu getur sjúklingurinn tekið hana áður en hann fer að sofa um kvöldið, en eftir þann tíma skal ekki taka aðra töflu fyrir en komið er að næsta áætlaða skammti.

### Sérstakir hópar

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Áhrif skertrar nýrnastarfsemi á hvaða stigi sem er á lyfjahvörf melatóníns hafa ekki verið rannsökuð. Gæta skal varúðar þegar melatónín er gefið sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

#### *Skert lifrastarfsemi*

Engin reynsla er af notkun melatóníns hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Því er ekki mælt með notkun melatóníns hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

#### *Börn (yngri en 2 ára)*

Notkun melatóníns á ekki við hjá börnum á aldrinum 0 til 2 ára til meðferðar við svefnleysi.

### Lyfjagjöf

Til inntöku. Töflurnar á að gleypa heilar. Töflurnar á ekki að brjóta, mylja eða tyggja vegna þess að þá tapa þær forðalosunareiginleikum sínum.

Töflurnar er hægt að setja í mat svo sem jógúrt, appelsínusafa eða rjómaís til að auðvelda kyngingu og bæta meðferðarheldni. Sé töflunum blandað í mat eða drykk skal taka þær strax og ekki geyma blönduna.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Svefndrungi

Melatónín getur valdið svefndrunga. Því skal gæta varúðar við notkun lyfsins ef áhrif svefndrunga eru líkleg til að stofna öryggi í hættu (sjá kafla 4.7).

### Sjálfsöfnæmissjúkdómar

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun melatóníns hjá einstaklingum með sjálfsöfnæmissjúkdóma. Því er ekki mælt með notkun melatóníns hjá sjúklingum með sjálfsöfnæmissjúkdóma.

### Milliverkanir við önnur lyf og áfengi

Samhliða notkun með flúvoxamíni, áfengi, svefnlyfjum af flokki benzodíazepína og sem ekki eru benzodíazepín (benzodiazepines and non-benzodiazepines hypnotics), tíórídazíni eða imipramíni er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

## Laktósi

Slenyto inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum. Lyfjamilliverkanir við melatónín eru þær sem þekktar eru hjá fullorðnum, þar sem ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir hjá börnum.

Umbrot melatóníns verða aðallega fyrir tilstilli CYP1A-ensíma. Því er möguleiki á milliverkunum milli melatóníns og annarra virkra innihaldsefna vegna áhrifa þeirra á CYP1A-ensím.

#### Samhliða lyfjanotkun sem ekki er mælt með

Ekki er mælt með samhliða notkun með eftirfarandi lyfjum eða áfengi (sjá kafla 4.4):

##### *Flúvoxamín*

Flúvoxamín eykur magn melatóníns (sem nemur 17-falt hærra AUC og 12-falt hærra  $C_{max}$  í sermi) með því að hamla umbrotum þess fyrir tilstilli cýtókróm P450 (CYP) ísóensímanna CYP1A2 og CYP2C19. Forðast skal samsetninguna.

##### *Áfengi*

Áfengi ætti ekki að nota með melatóníni vegna þess að það dregur úr verkun melatóníns á svefn.

##### *Svefnlyf af flokki benzodíazepína og sem ekki eru benzodíazepín*

Melatónín getur aukið slævandi eiginleika svefnlyfja af flokki benzodíazepína og sem ekki eru benzodíazepín, svo sem zaleplóns, zolpídems og zópíklóns. Í klínískri rannsókn komu fram skýrar vísbendingar um skammvinna lyfhrifamiliverkun milli melatóníns og zolpídems einni klukkustund eftir samhliða gjöf. Samhliða gjöf olli aukinni skerðingu á athygli, minni og samhæfingu samanborið við að gefa zolpídem eitt sér. Forðast skal samhliða notkun með svefnlyfi af flokki benzodíazepína og sem ekki eru benzodíazepín.

##### *Tíórídazín og imipramín*

Í rannsóknum hefur melatónín verið gefið samhliða tíórídazíni og imipramíni, sem eru virk efni sem hafa áhrif á miðtaugakerfið. Engar klínískt marktækar lyfjahvarfamilliverkanir fundust í þessum tilvikum. Hins vegar olli samhliða gjöf melatóníns því að sjúklingum fannst aukin ró færast yfir sig, að þeir ættu erfiðara með að sinna verkefnum samanborið við imipramín eitt sér og þeir vera „vankaðri“ miðað við tíórídazín eitt sér. Forðast skal samhliða notkun með tíórídazíni og imipramíni.

#### Samhliða notkun þar sem gæta þarf varúðar

Gæta skal varúðar þegar samhliða notkun eftirfarandi lyfja er íhuguð:

##### *5- eða 8-metoxýpsóralen*

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum í meðferð með 5- eða 8-metoxýpsóraleni (5- eða 8-MOP), sem hækkar gildi melatóníns með því að hamla umbrotum þess.

##### *Címetídín*

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum í meðferð með címetídíni, sem er öflugur hemill tiltekinna cýtókróm P450 (CYP450) ensíma, aðallega CYP1A2, og hækkar því plasmagildi melatóníns með því að hamla umbrotum þess.

### *Estrógen*

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum í meðferð með estrógeni (t.d. getnaðarvarnir eða uppbótarmeðferð með hormónum), sem hækkar gildi melatóníns með því að hamla umbrotum þess fyrir tilstilli CYP1A1 og CYP1A2.

### *CYP1A2-hemlar*

CYP1A2-hemlar svo sem kínlónar (cíprófloxacín og norfloxacín) geta leitt til aukinnar útsetningar melatóníns.

### *CYP1A2-virkjar*

CYP1A2-virkjar svo sem karbamazepín og rífampicín geta dregið úr plasmabéttni melatóníns. Skammtaaðlögunar kann því að vera þörf þegar bæði CYP1A2-virkjar og melatónín eru gefin.

### Reykingar

Þekkt er að reykingar örva umbrot CYP1A2 og því kann skammtaaðlögunar að vera þörf ef sjúklingar hætta eða byrja að reykja meðan á meðferð með melatóníni stendur.

### Bólgueyðandi verkjalyf (NSAIDs)

Hemlar á nýmyndun prostaglandína (bólgueyðandi verkjalyf), svo sem asetýlsalisýlsýra og íbúprófen, sem eru gefnir að kvöldi geta dregið úr magni innræns melatóníns snemma nætur um allt að 75%. Sé þess kostur skal forðast að gefa bólgueyðandi verkjalyf á kvöldin.

### Beta-blokkar

Beta-blokkar geta dregið úr losun innræns melatóníns að næturlagi og því ætti að gefa þá á morgnana.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun melatóníns á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til eiturverkana á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun melatóníns á meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Innrænt melatónín hefur mælst í brjóstamjólk og þess vegna seytist utanaðkomandi melatónín líklega í mjólk hjá konum. Upplýsingar úr dýrarannsóknnum benda til þess að melatónín berist frá móður til fósturs um fylgjuna eða í mjólk. Áhrif melatóníns á nýbura/ungbörn eru óþekkt.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með melatóníni.

### Frjósemi

Í rannsóknum sem gerðar voru bæði hjá fullorðnum og ungum dýrum hafði melatónín engin áhrif á frjósemi karl- eða kvendýra (sjá kafla 5.3).

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Melatónín hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Melatónín getur valdið svefndruna og því ber að nota melatónín af varúð ef áhrif svefndruna eru líkleg til að stofna öryggi í hættu.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir af Slenyto sem greint var frá í klínískum rannsóknum voru svefnhöfgi, þreyta, skapsveiflur, höfuðverkur, skapstygð, árásargirni og timburmenn, sem komu fram hjá 1:100-1:10 börnum.

### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA-líffæraflokkum og -tíðniflokkum. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæraflokkur	Algengar
Geðræn vandamál	Skapsveiflur, árásargirni, skapstygð
Taugakerfi	Svefnhöfgi, höfuðverkur, skyndilegur svefn
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Skútabólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta, timburmenn

Eftirtaldar aukaverkanir (tíðni ekki þekkt) hafa verið tilkynntar í tengslum við notkun lyfsins utan samþykktar ábendinga (off-label use) í lyfjaformi og styrkleika fyrir fullorðna, 2 mg af melatónín forðatöflum: flogaveiki, sjónskerðing, mæði, blóðnasir, hægðatregða, minnkuð matarlyst, þroti í andliti, húðskemmdir, óeðlileg líðan, óeðlileg hegðun og daufkyrningafæð.

Ennfremur, hefur verið tilkynnt um frekari aukaverkanir (sjaldgæfar) hjá börnum með röskun á einhverfurófi og taugaerfðasjúkdóm sem fá meðferð með 2-6 mg af lyfjasamsetningunni fyrir fullorðna samkvæmt áætlun um tímanbundnar ráðleggingar um notkun í Frakklandi (N=731): þunglyndi, martraðir, óróleiki og kviðverkur.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Ef ofskömmun á sér stað má búast við syfju. Gert er ráð fyrir að úthreinsun virka efnisins eigi sér stað innan 12 klst. eftir inntöku. Engrar sérstakrar meðferðar er þörf.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, melatónín-viðtakaörvar, ATC flokkur: N05CH01

## Verkunarháttur

Virgni melatóníns við melatónín-viðtaka (MT1, MT2 og MT3) er talin eiga þátt í svefnhvetjandi eiginleikum þess, vegna þess að þessir viðtakar (aðallega MT1 og MT2) eiga þátt í að stjórna dægursveiflum og svefni.

## Verkun og öryggi hjá börnum

Verkun og öryggi hafa verið metin í slembaðri rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá börnum sem voru greind með röskun á einhverfurófi og taugaproskaraskanir af völdum Smith-Magenis heilkennis, sem höfðu ekki sýnt framfarir eftir venjuleg inngríp í svefnhegðun. Meðferð var veitt í allt að tvö ár.

Rannsóknin skiptist í 5 tímabil: 1) tímabil fyrir rannsókn (4 vikur), 2) einblint tímabil með lyfleysumeðferð til að fá upphafsgildi (2 vikur), 3) slembað meðferðartímabil með samanburði við lyfleysu (13 vikur), 4) opið (open-label) meðferðartímabil (91 vika) og 5) einblint lokatímabil (2 vikur, lyfleysa).

Alls 125 börnum (2-17,0 ára, meðalaldur 8,7 +/- 4,15; 96,8% með röskun á einhverfurófi, 3,2% með Smith-Magenis heilkenni [SMS]), sem svefn batnaði ekki hjá með inngrípum í svefnhegðun eingöngu, var slembiraðað og liggja niðurstöður fyrstu 112 vikna fyrir. 28,8% sjúklinga voru greind með ADHD áður en rannsóknin hófst og 77% voru með óeðlilegan SDQ-stigafjölda fyrir ofvirkni/athyglisbrest (> = 7) í upphafi.

### *Niðurstöður slembaðs meðferðartímabils með samanburði við lyfleysu (13 vikur)*

Rannsóknin náði aðalendapunktinum og sýndi fram á tölfræðilega marktæk áhrif Slenyto 2/5 mg samanborið við lyfleysu með breytingu frá upphafsgildum meðaltals heildarsvefntíma (Total Sleep Time eða TST) eins og hann var metinn í svefn- og blundadagbók (Sleep and Nap Diary (SND)) eftir 13 vikna tvíblinda meðferð. Í upphafi var meðaltal heildarsvefntíma 457,2 mínútur í Slenyto-hópnum og 459,9 mínútur í lyfleysuhópnum. Eftir 13 vikna tvíblinda meðferð sváfu þátttakendur að meðaltali 57,5 mínútum lengur á næturnar með Slenyto, samanborið við 9,1 mínútu lengur með lyfleysu, og var leiðrétt meðaltal mismunar milli Slenyto og lyfleysu 33,1 mínúta í hópi allra slembiraðaðra (all-randomized set); á grundvelli tilreiknings (Multiple Imputation eða MI) ( $p=0,026$ ).

Í upphafi var meðaltal dagsyfju (Sleep Latency (SL)) 95,2 mínútur í Slenyto-hópnum og 98,8 mínútur í lyfleysuhópnum. Í lok 13 vikna meðferðartímans sofnuðu börnin að meðaltali 39,6 mínútum fyrr með Slenyto og 12,5 mínútum fyrr með lyfleysu og var leiðrétt meðaltal mismunar milli Slenyto og lyfleysu -25,3 mínútur í hópi allra slembiraðaðra (MI ( $p=0,012$ )) án þess að valda því að þau vöknðu fyrr. Hlutfall þátttakenda sem náðu klínískt mikilvægri svörun í heildarsvefntíma (45 mínútna aukning frá upphafsgildum) og/eða dagsyfju (15 mínútna minnkun frá upphafsgildum) var marktækt hærra í Slenyto-hópnum en lyfleysuhópnum (68,9% samanborið við 39,3%, í sömu röð;  $p=0,001$ ).

Auk þess að stytta dagsyfju kom fram lenging á lengstu svefnlotunni (longest sleep episode (LSE) = lengsti samfelldi svefn) samanborið við lyfleysu. Í lok 13 vikna tvíblinda tímabilsins hafði meðaltal lengstu svefnlotu aukist um að meðaltali 77,9 mínútur í hópnum sem fékk Slenyto, samanborið við 25,5 mínútur í lyfleysuhópnum. Leiðréttur áætlaður munur milli meðferða var 43,2 mínútur í hópi allra slembiraðaðra (MI,  $p=0,039$ ). Vöknunartími varð ekki fyrir áhrifum; eftir 13 vikur hafði vöknunartíma sjúklinga seinkað ómarktækt um 0,09 klst. (0,215) (5,4 mínútur) með Slenyto samanborið við lyfleysumeðferð.

Slenyto 2 mg/5 mg meðferð leiddi til marktækt bættrar ytri hegðunar barnsins samanborið við lyfleysu (stigafjöldi fyrir ofvirkni/athyglisbrest + framferði (conduct)) samkvæmt mati með spurningalista um styrk og vanda (Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ)) eftir 13 vikna tvíblinda meðferð ( $p=0,021$ ). Í SDQ-heildarstigafjölda eftir 13 vikna tvíblinda meðferð kom fram leitni til ávinnings sem var Slenyto í vil ( $p=0,077$ ). Að því er varðar félagslega virkni (CGAS) var munurinn á Slenyto og lyfleysu lítill og ekki tölfræðilega marktækur (tafla 1).

Tafla 1: HEGÐUN BARNNA (13 vikna tvíblind meðferð)					
Breyta	Hópur	Leiðrétt meðaltal meðferðar (SE) [95% CI]	Mismunur meðferða (SE)	95% CI	p-gildi*
<b>SDQ</b>					
Ytri hegðun	Slenyto	-0,70 (0,244) [-1,19; -0,22]	-0,83 (0,355)	-1,54; -0,13	0,021
	Lyfleysa	0,13 (0,258) [-0,38; 0,64]			
Heildarstigafjöldi	Slenyto	-0,84 (0,387) [-1,61; -0,07]	-1,01 (0,563)	-2,12; 0,11	0,077
	Lyfleysa	0,17 (0,409) [-0,64; 0,98]			
<b>CGAS</b>					
	Slenyto	1,96 (1,328) (-0,67; 4,60)	0,13 (1,901)	-3,64; 3,89	ns
	Lyfleysa	1,84 (1,355) (-0,84; 4,52)			

\*MMRM-greining; CI = öryggisbil; SDQ = spurningalisti um styrk og vanda (Strength and Difficulties Questionnaire); CGAS = matskvarði fyrir alhliða starfshæfni barna (Children's Global Assessment Scale); SE = staðalskekkja

Meðferðaráhrifin á svefnbreytur voru tengd bættri velferð foreldra. Marktæk framför náðist með Slenyto miðað við lyfleysu á samsettri svefntruflanavísitölu (Composite Sleep Disturbance Index eða CSDI), í metinni ánægju foreldra með svefnmynstur barns ( $p=0,005$ ) og í velferð umönnunaraðila samkvæmt mati á WHO-5 kvarðanum eftir 13 vikna tvíblinda meðferð ( $p=0,01$ ) (tafla 2).

Tafla 2: VELFERÐ FORELDRA (13 vikna tvíblind meðferð)					
Breyta	Hópur	Leiðrétt meðaltal meðferðar (SE) [95% CI]	Mismunur meðferða (SE)	95% CI	p-gildi*
WHO-5	Slenyto	1,43 (0,565) (0,31; 2,55)	2,17 (0,831)	0,53; 3,82	0,01
	Lyfleysa	-0,75 (0,608) (-1,95; 0,46)			
CSDI-ánægja	Slenyto	1,43 (0,175) (1,08; 1,78)	0,72 (0,254)	0,22; 1,23	0,005
	Lyfleysa	0,71 (0,184) (0,34; 1,07)			

\*MMRM-greining; CI = öryggisbil; WHO-5= vellíðunarkvarði Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (World Health Organization Well-Being Index); CSDI = samsett svefntruflanavísitala (Composite Sleep Disturbance Index); SE = staðalskekkja

#### Niðurstöður tímabils opinnar (open-label) meðferðar (91 vika)

Sjúklingar (51 úr Slenyto-hópnum og 44 úr lyfleysuhópnum, meðalaldur  $9 \pm 4,24$  ár, á bilinu 2-17,0 ára) fengu Slenyto 2/5 mg í opinni meðferð samkvæmt skammti tvíblinda fasans í 91 viku með valfrjálsri skammtaaðlögun í 2, 5 eða 10 mg/dag eftir fyrstu 13 vikur eftirfylgnitímabils. 74 sjúklingar luku 104 vikna meðferð, 39 luku 2 árum og 35 luku 21 mánuði af Slenyto-meðferð. Framförin í heildarsvefntíma (TST), dagsyfju (SL) og lengd samfellds svefns (LSE; lengsta svefnlota) sem kom fram í tvíblinda fasanum hélst út 39 vikna eftirfylgnitímabilið.

Eftir 2 vikna fráhrarf á lyfleysu kom fram lýsandi (descriptive) lækkun á flestum skorum en þau voru ennþá marktækt betri en upphafsgildi án nokkurra vísbendinga um afturkastáhrif (rebound effects).

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Hjá börnum: Eftir staðlaðan morgunmat hjá 16 börnum með röskun á einhverfurófi á aldrinum 7-15 ára sem þjáðust af svefnleysi náði styrkur melatóníns hámarki innan 2 klst. eftir gjöf Slenyto 2 mg (2 x 1 mg smátafla) og hélst hár í 6 klst. þar á eftir, með  $C_{max}$  (SD) 410 pg/ml (210) í munnvatni.

Hjá fullorðnum náði þéttni melatóníns hámarki innan 3 klst. eftir að Slenyto 5 mg (1 x 5 mg smátafla) var gefið eftir mat;  $C_{max}$  (SD) var 3,57 ng/ml (3,64) í plasma. Á fastandi maga var  $C_{max}$  lægra



(1,73 ng/ml) og  $t_{max}$  náðist fyrir (innan 2 klst.) með minniháttar áhrifum á  $AUC-\infty$ , sem var lítillega lækkað (-14%) samanborið við eftir neyslu á mat.

Frásog eftir inntöku melatóníns er algjört hjá fullorðnum en getur minnkað um allt að 50% hjá öldruðum. Lyfjahvörf melatóníns eru línuleg á bilinu 2-8 mg.

Gögn með 2 mg melatónín-forðatöflum og gögn með 1 mg og 5 mg smátöflum benda til þess að melatónín safnist ekki upp eftir endurtekna skammta. Þessi niðurstaða er í samræmi við stuttan helmingunartíma melatóníns hjá mönnum.

Aðgengi er u.þ.b. 15%. Umtalsverð umbrot verða við fyrstu umferð um lifur og áætlað er að þau séu 85%.

### Dreifing

Binding melatóníns við plasmaprótein *in vitro* er u.þ.b. 60%. Melatónín binst aðallega við albúmín, alfa<sub>1</sub>-sýru glýkóprótein og eðlisþungt lípóprótein.

### Umbrot

Melatónín umbrotnar hratt við fyrstu umferð um lifur og umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP1A-ensíma, og hugsanlega CYP2C19, sem tilheyra cýtókróm P450 kerfinu, með u.þ.b. 40 mínútna helmingunartíma brotthvarfs. Hjá börnum í aðdraganda kynþroska og ungu fullorðnu fólki umbrotnar melatónín hraðar en hjá fullorðnum. Almenn minnka umbrot melatóníns með aldrinum en þau eru hraðari hjá börnum í aðdraganda kynþroska og á kynþroskaskeiðinu en hjá þeim sem eldri eru. Helsta umbrotsefnið er 6-súlfatoxy-melatónín (6-S-MT), sem er óvirkt. Umbrotin fara fram í lifur. Útskilnaði umbrotsefnisins lýkur innan 12 klst. eftir inntöku.

Melatónín örvar ekki CYP1A2- eða CYP3A-ensím *in vitro* þótt þéttni sé meiri en við meðferðaraðstæður.

### Brotthvarf

Lokahelmingunartími ( $t_{1/2}$ ) er 3,5-4 klst. U.þ.b. 90% af umbrotum melatóníns fara fram gegnum tvær umbrotsleiðir um lifur. Aðalumbrotaflæðið á sér stað með C6-hýdroxýltengingu gegnum P-450 lifrarnetbólukerfið, sem gefur af sér 6-hýdroxýmelatónín. Önnur veigaminni leið er 5-metýlsvipting, sem gefur af sér lífeðlisfræðilegan melatónín-forvera, N-asetýlserótónín. Bæði 6-hýdroxýmelatónín og N-asetýlserótónín eru að lokum tengd sulfati og glúkúrónsýru og skiljast út í þvagi sem samsvarandi 6-súlfatoxy- og 6-glúkúróníðafleiður.

Brotthvarf verður með útskilnaði umbrotsefnanna um nýru, 89% sem sulfat- og glúkúróníðsamtengingar 6-hýdroxýmelatóníns (yfir 80% sem 6-súlfatoxy-melatónín) og 2% eru skilin út sem melatónín (óbreytt virkt innihaldsefni).

### Kyn

Vart verður þre- til fjórfaldrar hækkunar á  $C_{max}$  hjá konum samanborið við karla. Einnig hefur komið fram fimmfaldur munur á  $C_{max}$  hjá mismunandi einstaklingum af sama kyni. Enginn mismunur reyndist hins vegar vera á lyfhrifum hjá körlum og konum þrátt fyrir mismunandi blóðgildi.

### Sérstakir hópar

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Engin reynsla er af notkun melatóníns hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2). Vegna þess að brotthvarf melatóníns á sér aðallega stað gegnum lifrumbrot og umbrotsefnið 6-SMT er óvirkt er þó ekki gert ráð fyrir að skert nýrnastarfsemi hafi áhrif á úthreinsun melatóníns.

### *Skert lifrarstarfsemi*

Umbrot melatóníns fara aðallega fram í lifur og því leiðir skert lifrarstarfsemi til þess að innræn melatóníngildi hækka.

Plasmagildi melatóníns hjá sjúklingum með skorpulifur voru marktækt hærri á dagsbirtutíma. Hjá sjúklingunum var marktækt minni heildarútskilnaður 6-súlfatoxýmelatóníns en hjá samanburðarhóp.

Engin reynsla er af notkun melatóníns hjá börnum með skerta lifrarstarfsemi. Upplýsingar hafa verið birtar um umtalsverða hækkun á eigin framleiddu melatóníni á dagsbirtutíma vegna minnkaðrar úthreinsunar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeftni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Smávægilegra áhrifa á vöxt og lífvæni eftir fæðingu varð vart hjá rottum, en þó einungis þegar notaðir voru mjög stórir skammtar sem jafngilda u.þ.b. 2000 mg/dag fyrir menn.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Slényto 1 mg forðatafla

##### *Töflukjarni*

Ammoníómetakrylat samfjöllíða af gerð B

Kalsíumhýdrógenfosfátvíhýdrat

Laktósaeinhýdrat

Vatnsfrí kísilkvoða

Talkúm

Magnesíumsterat

##### *Filmuhúð*

Karmellósanatríum (E466)

Maltódestrín

Glúkósaeinhýdrat

Lesítín (E322)

Títantvíoxíð (E171)

Rautt járnnoxíð (E172)

Gult járnnoxíð (E172)

#### Slényto 5 mg forðatafla

##### *Töflukjarni*

Ammoníómetakrylat samfjöllíða af gerð A

Kalsíumhýdrógenfosfátvíhýdrat

Laktósaeinhýdrat

Vatnsfrí kísilkvoða

Magnesíumsterat

### *Filmuhúð*

Karmellósanatríum (E466)

Maltóðextrín

Glúkósaeinhýdrat

Lesítín (E322)

Títantvíoxíð (E171)

Gult járnnoxíð (E172)

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

3 ár

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

### Slényto 1 mg forðatöflur

Ógagnsæ PVC/PVDC-þynnupakkning með álþynnu á bakhlið. Pakkningastærð: 30 töflur eða 60 töflur.

### Slényto 5 mg forðatöflur

Ógagnsæ PVC/PVDC-þynnupakkning með álþynnu á bakhlið. Pakkningastærð: 30 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

4 rue de Marivaux

75002 Paris

Frakklandi

netfang: regulatory@neurim.com

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/18/1318/001

EU/1/18/1318/003

EU/1/18/1318/005

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. september 2018  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. júní 2023

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

{DD. mánuður ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskytt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA (ÞYNNUPAKKNING) – 1 MG

#### 1. HEITI LYFS

Slenyto 1 mg forðatöflur  
melatónín  
Fyrir börn og unglinga 2-18 ára

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver forðatafla inniheldur 1 mg af melatóníni.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat.  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 forðatöflur  
60 forðatöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku  
Gleypist heilar. Ekki brjóta, mylja eða tyggja töflurnar.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/18/1318/005: 30 forðatöflur  
EU/1/18/1318/001: 60 forðatöflur

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Slenyto 1 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 30 TÖFLUM – 1 MG**

**1. HEITI LYFS**

Slenyto 1 mg forðatöflur  
melatónín  
Fyrir börn og unglunga á aldrinum 2-18

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA (ÞYNNUPAKKNING) – 5 MG**

**1. HEITI LYFS**

Slennyto 5 mg forðatöflur  
melatónín  
Fyrir börn og unglinga 2-18 ára

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver forðatafla inniheldur 5 mg af melatóníni.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur laktósaeinhýdrat.  
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 forðatöflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku  
Gleypist heilar. Ekki brjóta, mylja eða tyggja töflurnar.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/18/1318/003: 30 forðatöflur (þynnupakkning)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Slenyto 5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUSPJALD MEÐ 30 TÖFLUM – 5 MG**

**1. HEITI LYFS**

Slenyto 5 mg forðatöflur  
melatónín  
Fyrir börn og unglunga 2-18 ára

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Slenyto 1 mg forðatöflur Slenyto 5 mg forðatöflur melatónín

Fyrir börn og unglinga 2-18 ára

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú eða barnið byrjar að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barnið. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða og hjá þér eða barninu.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir sem þú eða barnið fær. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Slenyto og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Slenyto
3. Hvernig nota á Slenyto
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Slenyto
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Slenyto og við hverju það er notað

#### Upplýsingar um Slenyto

Slenyto er lyf sem inniheldur virka efnið melatónín. Melatónín er hormón sem líkaminn framleiðir á náttúrulegan hátt.

#### Við hverju það er notað

Slenyto er ætlað til notkunar hjá **börnum og unglingum** (2 til 18 ára) með **röskun á einhverfurófi** og/eða Smith-Magenis heilkenni, sem er **taugaerfðasjúkdómur** (erfðasjúkdómur sem hefur áhrif á taugarnar og heilann).

Slenyto stytir tímann sem það tekur að sofna og lengir svefninn.

**Það er ætlað til meðferðar við svefnleysi** þegar heilbrigðar svefnvenjur (svo sem reglulegur svefntími og róandi svefnumhverfi) hafa ekki skilað nægum árangri. Lyfið getur hjálpað þér eða barninu að sofna og sofa lengur um nóttina.

### 2. Áður en byrjað er að nota Slenyto

#### EKKI má nota Slenyto

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir melatóníni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Slenyto er notað ef þú eða barnið:

- er með lifrar- eða nýrnakvilla. Leitið ráða hjá læknum áður en Slenyto er tekið/gefið, vegna þess að notkun þess er ekki ráðlögð í slíkum tilvikum.



- er með sjálfsofnæmissjúkdóm (þar sem eigið ónæmiskerfi (varnarkerfi) líkamans gerir árásir á hluta líkamans). Leitið ráða hjá læknum áður en Slenyto er tekið/gefið, vegna þess að notkun þess er ekki ráðlögð í slíkum tilvikum.
- finnur fyrir svefndruna (sjá kaflann „Akstur og notkun véla“ hér að neðan).

### Börn undir 2 ára aldri

Ekki gefa þetta lyf börnum yngri en 2 ára, vegna þess að það hefur ekki verið prófað og áhrif þess eru ekki þekkt.

### Notkun annarra lyfja samhliða Slenyto

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum getur notkun Slenyto með eftirfarandi lyfjum aukið hættu á aukaverkunum, eða haft áhrif á það hvernig Slenyto eða önnur lyf virka:

- **flúvoxamín** (notað við þunglyndi og árattu- og þráhyggjuröskun)
- **metoxýpsóralen** (notað við húðsjúkdómum, t.d. psoriasis)
- **cimetidín** (notað við magakvillum, svo sem magasárum)
- **kínólónar** (til dæmis cíprófloxacín og norfloxacín) og **rífampicín** (notuð við bakteríusýkingum)
- **estrógen** (notað í getnaðarvarnalyfjum eða hormónauppbótarmeðferð)
- **karbamazepín** (notað við flogaveiki)
- **bólguæyðandi verkjalyf sem ekki eru sterar**, svo sem aspirín (magnýl) og íbúprófen (notuð við verkjum og bólgu). Forðast skal þessi lyf, einkum á kvöldin.
- **beta-blokkar** (notaðir til að stjórna blóðþrýstingi). Þessi lyf skal taka á morgnana.
- **svefnylf af flokki benzodíazepína og sem ekki eru benzodíazepín**, svo sem zaleplón, zolpídem og zópíklón (notuð til að innleiða svefn)
- **tíórídazín** (notað við geðklofa)
- **imipramín** (notað við þunglyndi)

### Reykingar

Reykingar geta aukið niðurbrot melatóníns í lifur, sem getur dregið úr verkun lyfsins. Láttu lækinn vita ef þú eða barnið byrjar eða hættir að reykja meðan á meðferð stendur.

### Notkun Slenyto með áfengi

Drekið hvorki áfengi fyrir, meðan né eftir að Slenyto er tekið, því áfengi veikir áhrif lyfsins.

### Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Slenyto er notað ef þú eða dóttir þín:

- er þunguð eða gæti verið þunguð. Til öryggis skal forðast notkun melatóníns á meðgöngu.
- er með barn á brjósti eða ætlar að hafa barn á brjósti. Mögulegt er að melatónín berist í brjóstamjólk kvenna og því ákveður lækinn hvort þú, eða dóttir þín, eigi að hafa barn á brjósti á meðan melatónín er tekið.

### Akstur og notkun véla

Slenyto getur valdið svefndruna. Eftir töku þessa lyfs átt þú eða barnið ekki að aka bíl, hjóla eða nota vélar fyrir en þessi áhrif eru alveg horfin.

Ef þú eða barnið þjáist af áframhaldandi svefndruna skaltu ráðfæra þig við lækinn.

### **Slenyto inniheldur laktósa**

Slenyto inniheldur laktósaeynhýdrat. Hafi læknirinn sagt þér eða barninu að þú/það hafi óþol fyrir sumum sykrum skaltu hafa samband við lækninn áður en lyfið er tekið.

### **3. Hvernig nota á Slenyto**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

#### Hve mikið

Slenyto fæst í tveimur styrkleikum: 1 mg og 5 mg: Ráðlagður upphafsskammtur er 2 mg (tvær 1 mg töflur) einu sinni á dag. Ef einkenni þín/barnsins batna ekki kann að vera að læknirinn auki skammtinn af Slenyto til að finna heppilegasta skammtinn fyrir þig/barnið. Hámarksdagskammtur sem þú/barnið fær er 10 mg (tvær 5 mg töflur).

#### Hvenær

Slenyto á að taka á kvöldin, 30 til 60 mínútum fyrir háttatíma. Töflurnar á að taka eftir kvöldmat, þ.e. á fullan maga.

#### Hvernig nota á Slenyto

Slenyto er til inntöku. **Töflurnar á að gleypa heilar og EKKI brjóta, mylja eða tyggja.** Séu þær muldar eða tuggnar skemmir það sérstaka eiginleika töflunnar og þá virka þær ekki rétt.

Hægt er að setja **heilar töflur** í mat eins og jógúrt, appelsínusafa eða rjómaís til að auðveldara sé að kyngja. Ef töflunum er blandað í slíkan mat skal gefa þær strax og ekki skilja þær eftir eða geyma þær, vegna þess að það getur haft áhrif á hvernig töflurnar virka. Ef töflunum er blandað í aðrar tegundir af mat getur verið að þær virki ekki rétt.

#### Hve lengi

Fylgjast á með þér eða barninu með reglulegu millibili (ráðlagt millibil er 6 mánuðir) til að ganga úr skugga um að Slenyto sé enn rétta meðferðin fyrir þig/barnið.

#### **Ef tekinn er stærri skammtur af Slenyto en mælt er fyrir um**

Ef óvart er tekinn of stór skammtur af lyfinu skal hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing eins fljótt og auðið er.

Ef tekinn er stærri skammtur en ráðlagður dagskammtur getur það valdið svefndrunga.

#### **Ef gleymist að taka Slenyto**

Ef þú eða barnið gleymir að taka töflu er hægt að taka hana áður en farið er að sofa það kvöld, en eftir þann tíma skal ekki taka aðra töflu fyrr en næsta kvöld.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

#### **Ef hætt er að nota Slenyto**

Leitið ráða hjá læknum áður en þú/barnið hættir að taka Slenyto. Mikilvægt er að halda áfram að nota lyfið til að meðhöndla ástandið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Óvæntar breytingar á hegðun, svo sem árásargirni, geta komið fram og eru algengar (hafa áhrif á milli 1 af hverjum 100 til 1 af hverjum 10 einstaklingum). **Ef þessi hegðunarbreyting á sér stað verður þú að segja læknum frá því. Hugsanlegt er að lækningin vilji að þú/barnið hætti að taka lyfið.**

Ef einhver af eftirtöldum aukaverkunum verður alvarleg eða veldur erfiðleikum skal hafa samband við lækningu eða leita lækningahjálpar:

**Algengar:** geta komið fyrir hjá á milli 1 af hverjum 100 til 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Breytingar á skaplyndi
- Árásargirni
- Skapstyggð
- Svefndrungi
- Höfuðverkur
- Skyndilegur svefn
- Þroti og bólga í skútum (holrýmum) andlits sem tengjast verkjum og stífluðu nefi (skútabólga)
- Þreyta
- Tilfinning eins og að vera með timburmenn

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá á milli 1 af hverjum 1.000 til 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Þunglyndi
- Martraðir
- Óróleiki
- Magaverkur

**Tíðni ekki þekkt** (tilkynntar fyrir annað lyfjaform og annan styrkleika)

- Krampaköst (flogaveiki)
- Sjónskerðing
- Mæði
- Blóðnasir
- Hægðatregða
- Minnkuð matarlyst
- Bólga í andliti
- Húðskemmdir
- Óeðlileg líðan
- Óeðlileg hegðun
- Fækkun hvítra blóðkorna (daufkyrningafæð)

#### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækningu eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir sem þú eða barnið fær. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Slenyto

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Slenyto inniheldur

#### 1 mg styrkleiki

- Virka innihaldsefnið er melatónín. Hver tafla inniheldur 1 mg af melatóníni.
- Önnur innihaldsefni eru ammoníómetakrýlat samfjölíða af gerð B, kalsíumhýdrógenfosfötvíhýdrat, laktósaeinhýdrat, vatnsfrí kísilkvoða, talkúm, magnesíumsterat, karmellósanatríum (E466), maltódestrín, glúkósaeinhýdrat, lesítín (E322), títantvíoxíð (E171), rautt járnnoxíð (E172) og gult járnnoxíð (E172).

#### 5 mg styrkleiki

- Virka innihaldsefnið er melatónín. Hver tafla inniheldur 5 mg af melatóníni.
- Önnur innihaldsefni eru ammoníómetakrýlat samfjölíða af gerð A, kalsíumhýdrógenfosfötvíhýdrat, laktósaeinhýdrat, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, karmellósanatríum (E466), maltódestrín, glúkósaeinhýdrat, lesítín (E322), títantvíoxíð (E171) og gult járnnoxíð (E172).

### Lýsing á útliti Slenyto og pakkningastærðir

#### 1 mg styrkleiki

Slenyto 1 mg forðatöflur eru bleikar, filmhúðaðar, kringlóttar, tvíkúptar töflur sem eru 3 mm í þvermál.

Fáanlegt í þynnupakkingum með 30 / 60 töflum.

#### 5 mg styrkleiki

Slenyto 5 mg forðatöflur eru gular, filmhúðaðar, kringlóttar, tvíkúptar töflur sem eru 3 mm í þvermál.

Fáanlegt í þynnupakkingum með 30 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## Markaðsleyfishafi

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

## Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

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

### България

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Česká republika

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

### Magyarország

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

### Danmark

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

### Malta

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

### Deutschland

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

### Nederland

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

### Eesti

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

### Norge

Takeda AS  
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

### Ελλάδα

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

### Österreich

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

Fidia Farmaceutici S.p.A.  
Tel: +39 049 8232222  
e-mail: info@fidiapharma.it

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu:  
<http://www.ema.europa.eu>