

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Slenyto 1 mg depottabletter
Slenyto 5 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Slenyto 1 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 1 mg melatonin.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje depottablett innehåller laktosmonohydrat motsvarande 8,32 mg laktos.

Slenyto 5 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 5 mg melatonin.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje depottablett innehåller laktosmonohydrat motsvarande 8,86 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett.

Slenyto 1 mg depottabletter

Rosa, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter, 3 mm i diameter, utan prägling.

Slenyto 5 mg depottabletter

Gula, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter, 3 mm i diameter, utan prägling.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Slenyto är avsett för behandling av sömnlöshet hos barn och ungdomar i åldern 2–18 år med autismspektrumstörning och/eller Smith-Magenis syndrom, där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade startdosen är 2 mg Slenyto. Om ett otillräckligt svar setts ska dosen ökas till 5 mg, med en högsta dos på 10 mg.

Slenyto ska tas en gång om dagen, 0,5–1 timme före sänggåendet och tillsammans med, eller efter, måltid.

Det finns data för upp till 2 års behandling. Patienten ska övervakas regelbundet (minst var 6:e månad) för att kontrollera att Slenyto fortfarande är den lämpligaste behandlingen. Efter minst 3 månaders behandling ska läkaren utvärdera behandlingseffekten och överväga att avbryta behandlingen om ingen kliniskt relevant behandlingseffekt ses. Om en lägre behandlingseffekt ses efter titrering till en högre dos ska förskrivaren först överväga nedtitrering till en lägre dos innan beslut tas att helt avbryta behandlingen.

Om patienten har glömt att ta en tablett kan den tas innan patienten går till sängs samma natt, men efter denna tid bör ingen annan tablett ges före nästa inplanerade dos.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion

Inga studier har gjorts av effekten på melatonins farmakokinetik vid något stadium av nedsatt njurfunktion. Försiktighet bör iaktas när melatonin administreras till patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet från användning av melatonin till patienter med nedsatt leverfunktion. Melatonin rekommenderas därför inte för användning till patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population (under 2 års ålder)

Det finns ingen relevant användning av melatonin till barn i åldern 0 till 2 år för behandling av sömnlöshet.

Administreringsätt

Oral användning. Tabletter ska sväljas hela. Tabletten får inte brytas, krossas eller tuggas då detta frångår den dess egenskaper av förlängd frisättning ("depotegenskaper").

Tabletterna kan läggas i mat såsom yoghurt, apelsinjuice eller glass för att göra dem lättare att svälja och förbättra följsamheten (compliance). Om tabletterna blandas med mat eller dryck ska de intas omedelbart. Blandningen får inte förvaras.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Dåsighet

Melatonin kan orsaka dåsighet. Läkemedlet ska därför användas med försiktighet om dåsighetens effekter sannolikt kan innebära en säkerhetsrisk (se avsnitt 4.7).

Autoimmuna sjukdomar

Det finns inga kliniska uppgifter om användningen av melatonin till personer med autoimmuna sjukdomar. Melatonin rekommenderas därför inte för användning till patienter med autoimmuna sjukdomar.

Interaktioner med andra läkemedel

Samtidig användning med fluvoxamin, alkohol, bensodiazepiner/icke-bensodiazepin-hypnotika, tioridazin och imipramin rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Laktos

Slenyto innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller malabsorption av glukos-galaktos ska inte ta detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna. I avsaknad av specifika studier på barn är läkemedelsinteraktionerna med melatonin desamma som är kända hos vuxna.

Melatonins metabolism medieras främst av CYP1A-enzym. Det är därför möjligt med interaktioner mellan melatonin och andra aktiva substanser till följd av deras effekt på CYP1A-enzym.

Samtidig användning rekommenderas inte

Samtidig användning av följande läkemedel rekommenderas inte (se avsnitt 4.4):

Fluvoxamin

Fluvoxamin ökar melatoninnivåerna (med 17 gånger högre AUC och 12 gånger högre serum C_{max}) genom att hämma dess metabolism genom de hepatiska cytokrom P450 (CYP)-isozymerna CYP1A2 och CYP2C19. Kombinationen ska undvikas.

Alkohol

Alkohol ska inte tas med melatonin, eftersom detta minskar melatonins effekter på sömnen.

Bensodiazepiner/icke-bensodiazepin-hypnotika

Melatonin kan förstärka de sederande egenskaperna hos bensodiazepiner och icke-bensodiazepin-hypnotika, såsom zaleplon, zolpidem och zopiklon. I en klinisk prövning sågs tydliga bevis för en reversibel farmakodynamisk interaktion mellan melatonin och zolpidem, en timme efter samtidig dosering. Samtidig administrering ledde till ökad nedsättning av uppmärksamheten, minnet och koordinationen jämfört med enbart zolpidem. Kombination med bensodiazepiner och icke-bensodiazepin-hypnotika ska undvikas.

Tioridazin och imipramin

Melatonin har samadministrerats i studier med tioridazin och imipramin, vilka är aktiva substanser som påverkar det centrala nervsystemet. Inga kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner sågs i något av fallen. Samtidig administrering av melatonin ledde dock till en ökad känsla av lugn och svårigheter att utföra uppgifter jämfört med enbart imipramin, samt ökade känslor av omtöckning jämfört med enbart tioridazin. Kombination med tioridazin och imipramin ska undvikas.

Samtidig användning ska övervägas med försiktighet

Samtidig användning av följande läkemedel ska övervägas med försiktighet:

5- eller 8-metoxipsoralen

Försiktighet bör iakttas hos patienter som får 5- eller 8-metoxipsoralen (5- eller 8-MOP), vilka ökar halterna av melatonin genom att hämma dess metabolism.

Cimetidin

Försiktighet bör iakttas hos patienter som får cimetidin som är en kraftig hämmare av vissa cytokrom P450 (CYP450)-enzym, främst CYP1A2, och som därigenom ökar halterna av melatonin i plasma genom att hämma dess metabolism.

Östrogener

Försiktighet bör iakttas hos patienter som får östrogener (t.ex. kontraceptiv behandling eller hormonell substitutionsbehandling), som ökar halterna av melatonin genom att hämma dess metabolism genom CYP1A1 och CYP1A2.

CYP1A2-hämmare

CYP1A2-hämmare såsom kinoloner (ciprofloxacin och norfloxacin) kan orsaka en förhöjd melatoninexponering.

CYP1A2-inducerare

CYP1A2-inducerare såsom karbamazepin och rifampicin kan sänka koncentrationerna av melatonin i plasma. När både CYP1A2-inducerare och melatonin ges kan därför dosjustering vara nödvändig.

Rökning

Det är känt att rökning inducerar CYP1A2-metabolism. Om patienter slutar eller börjar röka under behandling med melatonin kan därför dosjustering vara nödvändig.

NSAID

Prostaglandinsynteshämmare (NSAID) såsom acetylsalicylsyra och ibuprofen på kvällen kan hämma endogena melatoninnivåer under den tidiga delen av natten med upp till 75 procent. Om möjligt bör administrering av NSAID undvikas på kvällen.

Betablockerare

Betablockerare kan hämma nattlig frisättning av endogent melatonin, och bör därför administreras på morgonen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av melatonin hos gravida kvinnor. Djurförsök har inte visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör användning av melatonin helst undvikas under graviditet.

Amning

Endogent melatonin uppmättes i bröstmjolk från människa, varför exogent melatonin troligtvis utsöndras i bröstmjölken. Data från djur visar på maternell överföring av melatonin till fostret via placenta eller i mjölk. Inverkan av melatonin på nyfödda/spädbarn är okänd.

Det är nödvändigt att besluta om amningen ska avbrytas eller om behandlingen med melatonin ska avbrytas/avstås från, efter att amningens nytta för barnet har vägts mot behandlingens nytta för modern.

Fertilitet

I studier på både vuxna och juvenila djur hade melatonin inte någon effekt på fertiliteten hos varken han- eller hondjur (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Melatonin har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Melatonin kan orsaka dåsigheit, varför melatonin ska användas med försiktighet om dåsigheitens effekter sannolikt kan innebära en säkerhetsrisk.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna med Slenyto i kliniska studier var somnolens, utmattning, humörsvängningar, huvudvärk, irritabilitet, aggressivitet och dagen-efter-effekt. Detta förekom hos 1:100–1:10 barn.

Sammanfattande tabell över biverkningar

Biverkningar anges enligt MedDRA-organsystemets klassificering och frekvens. Frekvenskategorier definieras genom följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna redovisas inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Vanliga
Psykiska störningar	Humörsvängningar, aggressivitet, irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, huvudvärk, plötslig insomning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sinuit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Utmattning, dagen-efter-effekt

Följande biverkningar (ingen känd frekvens) har rapporterats vid icke avsedd användning (off-label) av beredningen för vuxna, 2 mg depottabletter med melatonin: epilepsi, synnedsättning, dyspné, epistaxis, förstoppning, nedsatt aptit, ansiktssvullnad, hudlesion, onormal känsla, onormalt beteende och neutropeni.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Om en överdosering inträffar kan dåsigheit förväntas. Clearance av den aktiva substansen förväntas inom 12 timmar efter intaget. Ingen särskild behandling behövs.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel och lugnande medel, melatoninreceptoragonister, ATC-kod: N05CH01

Verkningsmekanism

Melatonins aktivitet vid melatoninreceptorerna (MT1, MT2 och MT3) tros bidra till dess sömnfrämjande egenskaper, eftersom dessa receptorer (främst MT1 och MT2) deltar i regleringen av cirkadiana rytmer och sömnreglering.

Klinisk effekt och säkerhet i den pediatrika populationen

Effekt och säkerhet har bedömts i en randomiserad, placebokontrollerad studie på barn med diagnosen autismspektrumstörning och utvecklingsneurologiska funktionsnedsättningar som orsakats av Smith-Magenis syndrom som inte uppvisat förbättring efter standardmässiga sömnbetendeåtgärder. Behandlingen pågick i upp till två år.

Studien täcker 5 perioder: 1) förstudieperiod (4 veckor), 2) enkel, blind placeboperiod vid utgångsvärdet (2 veckor), 3) randomiserad placebokontrollerad behandlingsperiod (13 veckor), 4) öppen behandlingsperiod (91 veckor), samt 5) enkel, blind nedtrappningsperiod (2 veckors placebo).

Sammanlagt 125 barn randomiserades (2–17,0 år, genomsnittlig ålder 8,7 år +/- 4,15; 96,8 procent autismspektrumstörning, 3,2 procent Smith-Magenis syndrom [SMS]) vars sömn inte förbättrats efter enbart beteendeåtgärder, och resultat från 112 veckor är tillgängliga. 28,8 procent av patienterna fick diagnosen ADHD innan studien inleddes och 77 procent hade en onormal SDQ hyperaktivitets-/ouppmärksamhetspoäng (≥ 7) vid utgångsvärdet.

Resultat av randomiserad placebokontrollerad behandlingsperiod (13 veckor)

Studien uppfyllde det primära effektmåttet, och uppvisade statistiskt signifikanta effekter av Slenyto 2/5 mg mot placebo på förändring från utgångsvärdet i genomsnittlig SND (Sleep and Nap Diary)-bedömd total sömntid (TST, Total Sleep Time) efter 13 veckors dubbelblindbehandling. Vid utgångsvärdet var TST 457,2 minuter i Slenyto-gruppen och 459,9 minuter i placebogruppen. Efter 13 veckors dubbelblindbehandling sov deltagarna i genomsnitt 57,5 minuter länge på natten med Slenyto jämfört med 9,1 minuter med placebo, justerad genomsnittlig behandlingsskillnad Slenyto–placebo 33,1 minuter i helt randomiserad uppsättning; multipel imputation (MI, Multiple Imputation) ($p = 0,026$).

Vid utgångsvärdet var den genomsnittliga sömnlansen (SL, Sleep Latency) 95,2 minuter i Slenyto-gruppen och 98,8 minuter i placebogruppen. Vid slutet av den 13 veckor långa behandlingsperioden somnade barnen i genomsnitt 39,6 minuter fortare med Slenyto och 12,5 minuter fortare med placebo, justerad genomsnittlig behandlingsskillnad -25,3 minuter i helt randomiserad uppsättning; MI ($p = 0,012$) utan att det orsakade en tidigare uppvakningstid. Andelen deltagare som uppnådde kliniskt meningsfulla svar i TST (ökning på 45 minuter från utgångsvärdet) och/eller SL (minskning på 15 minuter från utgångsvärdet) var signifikant högre med Slenyto än med placebo (68,9 procent mot 39,3 procent; $p = 0,001$).

Förutom förkortning av SL sågs en ökning av den längsta sömnepisoden (LSE) = oavbruten sömntid jämfört med placebo. Vid slutet av den 13 veckor långa dubbelblindperioden ökade genomsnittligt LSE med 77,9 minuter i genomsnitt i den Slenyto-behandlade gruppen, jämfört med 25,5 minuter i den placebobehandlade gruppen. De justerade uppskattade behandlingsskillnaderna var 43,2 minuter i helt randomiserad uppsättning (MI, $p = 0,039$). Uppvakningstiden var opåverkad; efter 13 veckor försköts patienternas uppvakningstid obetydligt med 0,09 timme (0,215) (5,4 minuter) med Slenyto jämfört med placebobehandling.

Behandling med Slenyto 2 mg/5 mg gav en signifikant förbättring jämfört med placebo av barnets externaliserande beteende (hyperaktivitet/ouppmärksamhet + beteendepoäng) bedömt genom SDQ-formuläret (Strength and Difficulties Questionnaire) efter 13 veckors dubbelblindbehandling ($p = 0,021$). För den totala SDQ-poängen efter 13 veckors dubbelblindbehandling fanns det en nyttotrend till fördel för Slenyto ($p = 0,077$). För socialt beteende (CGAS) var skillnaderna mellan Slenyto och placebo små och inte statistiskt signifikanta (tabell 1).

Tabell 1: BARNS BETEENDE (13 veckors dubbelblind)					
Variabel	Grupp	Justerat behandlingsmedelvärde (SE) [95 % KI]	Behandlingsskillnad (SE)	(95 % KI)	p-värde*
SDQ					
Externaliserande beteende	Slenyto	-0,70(0,244)[-1,19; -0,22]	-0,83 (0,355)	-1,54, -0,13	0,021
	Placebo	0,13(0,258) [-0,38; 0,64]			
Total poäng	Slenyto	-0,84(0,387) [-1,61; -0,07]	-1,01 (0,563)	-2,12, 0,11	0,077
	Placebo	0,17(0,409) [-0,64; 0,98]			
CGAS					
	Slenyto	1,96(1,328)(-0,67, 4,60)	0,13 (1,901)	-3,64, 3,89	ej signifikant
	Placebo	1,84(1,355)(-0,84, 4,52)			

*MMRM-analys KI = konfidensintervall; SDQ = Strength and Difficulties Questionnaire; CGAS = Children's Global Assessment Scale; SE = standardfel

Behandlingseffekterna på sömnvariabler var förknippade med ökat välbefinnande för föräldrarna. Det fanns en signifikant förbättring med Slenyto jämfört med placebo i CSDI (Composite Sleep Disturbance Index)-bedömd föräldranöjdhet med barnens sömnmönster ($p = 0,005$) och i vårdarnas välbefinnande bedömt av WHO-5 efter 13 veckors dubbelblindbehandling ($p = 0,01$) (tabell 2).

Tabell 2: FÖRÄLDRARS VÄLBEFINNANDE (13 veckors dubbelblind)					
Variabel	Grupp	Justerade behandlingsgenomsnitt (SE) [95% KI]	Behandlingsskillnad (SE)	(95 % KI)	p-värde*
WHO-5	Slenyto	1,43(0,565)(0,31, 2,55)	2,17/(0,831)	0,53, 3,82	0,01
	Placebo	-0,75(0,608)(-1,95, 0,46)			
CSDI-nöjdhet	Slenyto	1,43(0,175)(1,08, 1,78)	0,72/(0,254)	0,22, 1,23	0,005
	Placebo	0,71(0,184)(0,34, 1,07)			

*MMRM-analys KI = konfidensintervall; WHO-5= World Health Organization Well-Being Index; CSDI = Composite Sleep Disturbance Index; SE = standardfel

Resultat från öppen behandlingsperiod (91 veckor)

Patienter (51 från Slenyto-gruppen och 44 från placebo-gruppen, genomsnittlig ålder $9 \pm 4,24$ år, intervall 2–17,0 år) fick öppen behandling med Slenyto 2/5 mg enligt dubbelblindfasens dos, i 91 veckor med frivillig dosjustering till 2, 5 eller 10 mg/dag efter uppföljningstidens första 13 veckor. 74 patienter slutförde 104 veckors behandling, 39 slutförde 2 års behandling och 35 slutförde 21 månaders behandling med Slenyto. Förbättringen av total sömntid (TST), sömnlätnas (SL) och oavbruten sömntid (LSE; längsta sömnepisoden) som sågs under dubbelblindfasen upprätthölls under hela uppföljningstiden på 39 veckor.

Efter 2 veckors utsättning på placebo sågs en beskrivande minskning av de flesta av poängen, men nivåerna var ändå signifikant bättre än utgångsnivåerna utan tecken på återkomsteffekter (rebound).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

I den pediatrika populationen bestående av 16 barn med autismspektrumstörning i åldern 7–15 år som led av sömnlöshet nådde melatonin-koncentrationerna, efter administrering av Slenyto 2 mg (2 x 1 mg mini-tabletter) efter en standardiserad frukost, sina toppvärden inom 2 timmar efter administreringen och förblev förhöjda 6 timmar senare med C_{max} (SD) på 410 pg/ml (210) i saliven.

Hos vuxna, efter att Slenyto 5 mg (1 x 5 mg mini-tablett) administrerats efter måltid, nådde melatonin-koncentrationerna sina toppvärden inom 3 timmar efter administreringen; C_{max} (SD) var

3,57 ng/ml (3,64) i plasma. I fastande tillstånd var C_{\max} lägre (1,73 ng/ml) och t_{\max} inträffade tidigare (inom 2 timmar) med en mindre effekt på $AUC-\infty$ som var något sänkt (-14 procent) jämfört med icke-fastande tillstånd.

Absorptionen av oralt intaget melatonin är fullständig hos vuxna och kan vara sänkt med upp till 50 procent hos äldre personer. Melatonin har en linjär kinetik över intervallet 2–8 mg.

Data med 2 mg depottabletter med melatonin och data med 1 mg och 5 mg mini-tabletter visar att det inte finns någon ackumulering av melatonin efter upprepad dosering. Detta fynd är förenligt med melatonins korta halveringstid hos människa.

Biotillgängligheten är i storleken 15 procent. Det finns en signifikant första passageeffekt med en uppskattad första passagemetabolism på 85 procent.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av melatonin *in vitro* är cirka 60 procent. Melatonin är främst bundet till albumin, alfa-1-glykoprotein och högdensitetslipoprotein.

Metabolism

Melatonin genomgår en snabb första leverpassagemetabolism och metaboliseras främst av CYP1A-enzym, och möjligen CYP2C19 i cytokrom P450-systemet, med en halveringstid för eliminering på cirka 40 minuter. Prepubertala barn och unga vuxna metaboliserar melatonin fortare än vuxna. Sammantaget sjunker melatonins metabolism med åldern, där den prepubertala och pubertala metabolismen är snabbare än i högre åldrar. Den huvudsakliga metaboliten är 6-sulfatoxy-melatonin (6-S-MT), som är inaktiv. Platsen för metabolismen är i levern. Metabolitens utsöndring är slutförd inom 12 timmar efter intaget.

Melatonin inducerar inte CYP1A2 eller CYP3A-enzymerna *in vitro* vid supratherapeutiska koncentrationer.

Eliminering

Terminal halveringstid ($t_{1/2}$) är 3,5–4 timmar. Två levermedierade metabola reaktionsvägar står för cirka 90 procent av melatonins metabolism. Det huvudsakliga metabola flödet är genom hydroxylering vid C6 via leverns mikrosom P-450-systemet för att ge 6-hydroxymelatonin. Den andra, mindre betydelsefulla, reaktionsvägen är 5-demetylering för att ge en fysiologisk melatoninprekursor, N-acetylserotonin. Både 6-hydroxymelatonin och N-acetylserotonin konjugeras slutligen till sulfat och glukuronsyra och utsöndras i urinen som sina motsvarande 6-sulfatoxy- och 6-glukuronidderivat.

Eliminering sker via renal utsöndring av metaboliter, 89 procent som sulfat- och glukuronidkonjugat av 6-hydroxymelatonin (över 80 procent som 6-sulfatoxy-melatonin), medan 2 procent utsöndras som melatonin (oförändrad aktiv substans).

Kön

Ett 3–4 gånger högre C_{\max} är tydligt hos kvinnor jämfört med män. En femfaldig variation i C_{\max} mellan olika personer av samma kön har även setts. Inga farmakodynamiska skillnader påvisades dock mellan män och kvinnor, trots skillnader i blodnivåer.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion

Det finns ingen erfarenhet från användning av melatonin till pediatrika patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2). Men eftersom melatonin främst elimineras via levermetabolism och metaboliten 6-SMT är inaktiv förväntas inte nedsatt njurfunktion påverka melatonins clearance.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom levern är den primära platsen för melatonins metabolism, leder nedsatt leverfunktion till högre endogena melatoninnivåer.

Melatoninnivåerna i plasma ökade betydligt under dagtid hos patienter med cirros. Patienterna hade en avsevärt minskad total utsöndring av 6-sulfatoxymelatonin jämfört med kontroller.

Det finns ingen erfarenhet från användning av melatonin till pediatrika patienter med nedsatt leverfunktion. Publicerade data visar på tydligt förhöjda endogena melatoninnivåer under dagtid till följd av minskad clearance hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

En lätt effekt på post-natal tillväxt och livsduglighet sågs hos råttor endast vid mycket höga doser, motsvarande cirka 2 000 mg/dag hos människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Slenyto 1 mg depottablett

Tablettkärna

Ammonio-metakrylat-kopolymer typ B
Kalciumvätefosfat-dihydrat
Laktosmonohydrat
Kieseldioxid, kolloidal, vattenfri
Talk
Magnesiumstearat

Filmdragering

Karmellosnatrium (E466)
Maltodextrin
Glukosmonohydrat
Lecitin (E322)
Titandioxid (E171)
Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)

Slenyto 5 mg depottablett

Tablettkärna

Ammonio-metakrylat-kopolymer typ A
Kalciumvätefosfat-dihydrat
Laktosmonohydrat
Kieseldioxid, kolloidal, vattenfri
Magnesiumstearat

Filmdragering

Karmellosnatrium (E466)

Maltodextrin

Glukosmonohydrat

Lecitin (E322)

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Slenyto 1 mg depottabletter

3 år (PVC/PVDC-bliester och HDPE-burk)

Slenyto 5 mg depottabletter

30 månader (PVC/PVDC-bliester)

18 månader (HDP-burk)

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Slenyto 1 mg depottabletter

Ogenomskinlig PVC/PVDC-bliester med aluminiumfoliebaksida. Förpackningsstorlek: 30 tabletter eller 60 tabletter.

HDPE-burkar förslutna med säkerhetsförseglade lock av polypropylen. Förpackningsstorlek: 60 tabletter.

Slenyto 5 mg depottabletter

Ogenomskinlig PVC/PVDC-bliester med aluminiumfoliebaksida. Förpackningsstorlek: 30 tabletter. HDPE-burkar förslutna med säkerhetsförseglade lock av polypropylen. Förpackningsstorlek: 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

4 rue de Marivaux

75002 Paris

Frankrike

e-post: regulatory@neurim.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1318/001
EU/1/18/1318/002
EU/1/18/1318/003
EU/1/18/1318/004
EU/1/18/1318/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 september 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD månad ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

KARTONG OCH MÄRKNING (HDPE-BURK) – 1 MG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Slenyto 1 mg depottabletter
melatonin
För barn och ungdomar i åldern 2–18 år

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 1 mg melatonin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

60 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning
Sväljs hela. Du får inte dela, krossa eller tugga tablett.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1318/002: 60 depottabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Slenyto 1 mg (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)

SN: (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)

NN: (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG (BLISTERFÖPACKNING) – 1 MG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Slenyto 1 mg depottabletter
melatonin
För barn och ungdomar i åldern 2–18 år

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 1 mg melatonin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 depottabletter
60 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning
Sväljs hela. Du får inte dela, krossa eller tugga tablett.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Slenyto 1 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER OM 30 TABLETTER – 1 MG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Slenyto 1 mg depottabletter
melatonin
För barn och ungdomar i åldern 2–18 år

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG (BURK OCH BLISTERFÖRPACKNINGAR) OCH MÄRKNING (HDPE-BURK)
– 5 MG**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Slenyto 5 mg depottabletter
melatonin
För barn och ungdomar i åldern 2–18 år

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 5 mg melatonin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning
Sväljs hela. Du får inte dela, krossa eller tugga tablett.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1318/003: 30 depottabletter (blisterförpackning)
EU/1/18/1318/004: 30 depottabletter (burk)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Slenyto 5 mg (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)
SN: (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)
NN: (avser endast ytterkartongen, gäller inte burkens märkning)

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERREMSA OM 30 TABLETTER – 5 MG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Slenyto 5 mg depottabletter
melatonin
För barn och ungdomar i åldern 2–18 år

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Slenyto 1 mg depottabletter

Slenyto 5 mg depottabletter

melatonin

För barn och ungdomar i åldern 2–18 år

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn börjar ta detta läkemedel. Den innehåller viktig information.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina eller ditt barns.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Slenyto är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn tar Slenyto
3. Hur du tar Slenyto
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Slenyto ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Slenyto är och vad det används för

Vad Slenyto är

Slenyto är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen melatonin. Melatonin är ett hormon som produceras naturligt i kroppen.

Vad Slenyto används för

Slenyto ges till **barn och ungdomar** (2 till 18 år gamla) med **autismspektrumstörning** och/eller Smith-Magenis syndrom, en **neurogenetisk sjukdom** (ärflikt tillstånd som påverkar nerverna och hjärnan).

Slenyto förkortar den tid det tar att somna och förlänger den tid man sover.

Det används vid behandling av sömnlöshet när sunda sömnrutiner (t.ex. regelbundna sängtider och en rogivande sovmiljö) inte har fungerat tillräckligt väl. Läkemedlet kan hjälpa dig eller ditt barn att somna och kan hjälpa dig eller ditt barn att sova längre på natten.

2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn tar Slenyto

TA INTE Slenyto om du eller ditt barn:

- är allergisk mot melatonin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan Slenyto tas om du eller ditt barn

- har lever- eller njurproblem. Du bör tala med din läkare innan du tar/ger Slenyto eftersom det inte rekommenderas i dess fall.
- har en autoimmun sjukdom (när kroppens eget immunsystem (försvar) angriper delar av kroppen). Du bör tala med din läkare innan du tar/ger Slenyto eftersom det inte rekommenderas i detta fall.

- känner dig dåsig (se nedanstående avsnitt om ”Körförmåga och användning av maskiner”).

Barn under 2 år

Ge inte detta läkemedel till barn under 2 år eftersom det inte har testats och dess effekter är okända.

Andra läkemedel och Slenyto

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Att ta Slenyto med följande läkemedel kan särskilt öka risken för biverkningar, eller kan påverka hur Slenyto eller de andra läkemedlen verkar:

- **fluvoxamin** (används för att behandla depression och tvångssyndrom)
- **metoxipsoralener** (används vid behandling av hudsjukdomar, t.ex. psoriasis)
- **cimetidin** (används vid behandling av magproblem, t.ex. magsår)
- **kinoloner** (exempelvis ciprofloxacin och norfloxacin) och **rifampicin** (används vid behandling av bakterieinfektioner)
- **östrogener** (används i preventivmedel eller hormonsubstitutionsterapi)
- **karbamazepin** används vid behandling av epilepsi)
- **icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel** såsom aspirin och ibuprofen (används för att behandla smärta och inflammation); dessa läkemedel ska undvikas, särskilt på kvällen
- **betablockerare** (används för att kontrollera blodtrycket); dessa läkemedel bör tas på morgonen
- **bensodiazepiner** och **icke-bensodiazepin-hypnotika** såsom zaleplon, zolpidem och zopiklon (används som sömnmedel)
- **tioridazin** (används för behandling av schizofreni)
- **imipramin** (används för behandling av depression)

Rökning

Rökning kan öka leverns nedbrytning av melatonin, vilket kan göra detta läkemedel mindre effektivt. Informera din läkare om du eller ditt barn börjar eller slutar röka under behandlingen.

Slenyto med alkohol

Drick inte alkohol innan, under tiden som du tar eller efter att du tagit Slenyto, eftersom alkohol försvagar läkemedlets effekt.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Slenyto om du eller din dotter

- är gravid eller kan vara gravid; som en försiktighetsåtgärd bör användning av melatonin helst undvikas under graviditet
- ammar eller planerar att amma; det är möjligt att melatonin passerar över i bröstmjölken, och därför kommer läkaren att besluta om du eller din dotter bör amma under tiden som melatonin tas.

Körförmåga och användning av maskiner

Slenyto kan orsaka dåsighet. Efter intag av detta läkemedel ska du eller ditt barn inte framföra fordon, cykla eller använda maskiner tills du eller ditt barn är fullständigt återställda.

Om du eller ditt barn fortfarande lider av dåsighet ska du vända dig till din läkare.

Slenyto innehåller laktos

Slenyto innehåller laktosmonohydrat. Om din läkare har berättat att du eller ditt barn har en överkänslighet mot vissa sockerarter ska du kontakta din läkare innan detta läkemedel tas.

3. Hur du tar Slenyto

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket

Slenyto finns i två styrkor: 1 mg och 5 mg. Rekommenderad startdos är 2 mg (två 1 mg-tabletter) en gång om dagen. Om ingen förbättring ses i dina/ditt barns symtom kan läkaren öka dosen av Slenyto för att hitta den lämpligaste dosen för dig/ditt barn. Den högsta dagliga dos som du/ditt barn kommer att få är 10 mg (två 5 mg-tabletter).

När

Slenyto ska tas på kvällen, 30 till 60 minuter före sänggåendet. Tabletterna ska tas efter kvällsmålet dvs. på full mage.

Hur du tar Slenyto

Slenyto är endast avsett för intag via munnen. **Tabletterna ska sväljas hela och får INTE brytas, krossas eller tuggas.** Att krossa och tugga dem skadar tabletternas särskilda egenskaper så att de inte verkar som de ska.

De hela tabletterna kan läggas i livsmedel såsom yoghurt, apelsinjuice eller glass för att göra dem lättare att svälja. Om tabletterna blandas i dessa livsmedel ska de ges omedelbart och inte lämnas kvar eller förvaras, eftersom det kan påverka tabletternas sätt att verka. Om tabletterna blandas i någon annan typ av livsmedel kanske tabletterna inte verkar som de ska.

Hur länge

Slenyto ska användas vid behandling av sömnlöshet. Du eller ditt barn bör regelbundet övervakas av läkare (minst var 6:e månad rekommenderas) för att kontrollera att Slenyto fortfarande är rätt behandling för dig/ditt barn.

Om du eller ditt barn har tagit för stor mängd av Slenyto

Om du/ditt barn råkar ta för mycket läkemedel ska du kontakta läkaren eller apotekspersonalen så snart som möjligt.

Att ta mer än den rekommenderade dagliga dosen kan ge en känsla av dåsighet.

Om du eller ditt barn har glömt att ta Slenyto

Om du eller ditt barn har glömt att ta en tablett så kan den tas innan ni går till sängs samma natt, men efter denna tidpunkt ska ingen ytterligare tablett tas före nästa kväll.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du eller ditt barn slutar att ta Slenyto

Du bör tala med din läkare innan du/ditt barn slutar att ta Slenyto. Detta läkemedel måste fortsätta tas för att behandla sjukdomen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Oväntade beteendeförändringar, t.ex. aggressivitet, kan vanligen uppstå (kan förekomma hos mellan 1 av 100 och 1 av 10 användare). **Om denna beteendeförändring uppstår måste du informera läkaren. Läkaren kan vilja att du/ditt barn slutar att ta detta läkemedel.**

Kontakta läkare eller sök läkarråd om någon av följande biverkningar blir allvarliga eller besvärliga:

Vanliga: kan förekomma hos mellan 1 av 100 och 1 av 10 användare

- Svängningar i humöret
- Aggressivitet
- Irritabilitet
- Dåsighet
- Huvudvärk
- Plötslig insomning
- Svullnad och inflammation i bihålorna som förknippas med smärta och nästäppa (sinuit)
- Trötthet
- Dagen-efter-effekt (baksmälla)

Ingen känd frekvens (rapporterats från användning hos vuxna)

- Anfall (epilepsi)
- Synnedsettning
- Andnöd/andfåddhet (dyspné)
- Näsblood (epistaxis)
- Förstoppning
- Nedsatt aptit
- Svullnad av ansiktet
- Hudskada
- Onormal känsla
- Onormalt beteende
- Lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)

Rapportering av biverkningar

Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Slenyto ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

1 mg-styrka

- Den aktiva substansen är melatonin. Varje tablett innehåller 1 mg melatonin.
- Övriga innehållsämnen är ammonio-metakrylat-kopolymer typ B, kalciumvätefosfat-dihydrat, laktosmonohydrat, kiseldioxid (kolloidal vattenfri), talk, magnesiumstearat, karmellosnatrium (E466), maltodextrin, glukosmonohydrat, lecitin (E322), titandioxid (E171), röd järnoxid (E172) och gul järnoxid (E172).

5 mg-styrka

- Den aktiva substansen är melatonin. Varje tablett innehåller 5 mg melatonin.
- Övriga innehållsämnen är ammonio-metakrylat-kopolymer typ A, kalciumvätefosfat-dihydrat, laktosmonohydrat, kiseldioxid (kolloidal vattenfri), magnesiumstearat, karmellosnatrium (E466), maltodextrin, glukosmonohydrat, lecitin (E322), titandioxid (E171) och gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

1 mg-styrka

Slenyto 1 mg depottabletter är rosa, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter, 3 mm i diameter.

De finns i burk om 60 tabletter och blisterförpackningar om 30/60 tabletter.

5 mg-styrka

Slenyto 5 mg depottabletter är gula, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter, 3 mm i diameter.

De finns i burk och blisterförpackningar om 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 11 11

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 6676 3030
e-mail: infonorge@takeda.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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

Ísland

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Sími: +33 185149776 (FR)
Netfang: neurim@neurim.com

Italia

Fidia Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 049 8232355
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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Biocodex Oy
Puh/Tel: +3589 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: +46 8 731 28 00
e-mail: infosweden@takeda.com

United Kingdom

Flynn Pharma Limited
Tel: +44 (0) 1438 727822
e-mail: medinfo@flynnpharma.com

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>