

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Slentyto 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Slentyto 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Slentyto 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1 mg melatoniini.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab laktoosmonohüdraati, mis vastab 8,32 mg laktoosile.

Slentyto 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 5 mg melatoniini.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab laktoosmonohüdraati, mis vastab 8,86 mg laktoosile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Slentyto 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Roosad, õhukese polümeerikattega, ümmargused, kaksikkumerad, 3 mm läbimõõduga märgistamata tabletid.

Slentyto 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Kollased, õhukese polümeerikattega, ümmargused, kaksikkumerad, 3 mm läbimõõduga märgistamata tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Slentyto on näidustatud:

- insomnia raviks lastele ja noorukitele vanuses 2 kuni 18 aastat, kellel on autismispektri häired ja/või neurogeneetilised häired, millega kaasneb ööpäevase melatoniini sekretsiooni häire ja/või öised ärkamised, kui unehügieeni meetmed on olnud ebapiisavad;
- insomnia raviks lastele ja noorukitele vanuses 6 kuni 17 aastat, kellel on aktiivsuse- ja tähelepanuhäire (ATH), kui unehügieeni meetmed on olnud ebapiisavad.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Insomnia lastel ja noorukitel vanuses 2 kuni 18 aastat, kellel on autismispektri häired ja/või neurogeneetilised häired, millega kaasneb ööpäevase melatoniini sekretsiooni häire ja/või öised ärkamised

Soovitav algannus on 2 mg Slenytot. Ebapiisava ravivastuse korral tuleks suurendada annust 5 mg-le; maksimaalseks annuseks on 10 mg.

Slenytot tuleb võtta üks kord ööpäevas 0,5...1 tundi enne magamaminekut ja koos söögiga või pärast sööki.

Andmed on saadaval kuni 2-aastase ravi kohta. Patsienti tuleb regulaarselt (vähemalt iga 6 kuu tagant) jälgida, et kontrollida, kas Slenyto on endiselt lapse jaoks õige ravim. Pärast vähemalt 3-kuulist raviperioodi peaks arst hindama ravivastust ja kaaluma ravi lõpetamist, kui kliiniliselt olulist ravivastust ei esine. Kui pärast suuremale annusele tiitrimist esineb väiksem ravivastus, peaks ravimi väljakirjutanud arst enne ravi täielikku lõpetamist kaaluma ka väiksemale annusele tiitrimise võimalust.

Kui tablett unustatakse võtta, võib tableti võtta samal õhtul enne magamaminekut. Kui see aeg on möödas, ei tohi tabletti võtta, enne kui jõuab kätte järgmise annuse võtmise aeg.

Insomnia lastel ja noorukitel vanuses 6 kuni 17 aastat, kellel on aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH)

Soovitav algannus on 1...2 mg. Annust võib lapse vanusest olenemata kohandada individuaalsel alusel koguseni 5 mg ööpäevas. Kliinilise vajaduse korral võib maksimaalse ööpäevase annuse suurendada koguseni 10 mg. Võtta tuleks kõige väiksemat efektiivannust kõige lühema perioodi vältel. Slenytot tuleb võtta üks kord ööpäevas 0,5...1 tundi enne magamaminekut ja koos söögiga või pärast sööki.

Pärast ligikaudu 3-kuulist raviperioodi peaks arst hindama ravivastust ja kaaluma ravi lõpetamist, kui kliiniliselt olulist ravivastust ei esine. Patsienti tuleb regulaarselt (vähemalt iga 6 kuu tagant) jälgida, et kontrollida, kas Slenyto on endiselt lapse jaoks õige ravim. Käimasoleva ravi ajal, eriti juhul, kui ravivastus on ebaselge, tuleks regulaarselt proovida ravi lõpetada, tehes seda vähemalt kord aastas.

Kui tablett unustatakse võtta, võib tableti võtta samal õhtul enne magamaminekut. Kui see aeg on möödas, ei tohi tabletti võtta, enne kui jõuab kätte järgmise annuse võtmise aeg.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Ühegi neerukahjustuse staadiumi mõju melatoniini farmakokineetikale ei ole uuritud. Neerukahjustusega patsientidele tuleb melatoniini manustada ettevaatusega.

Maksakahjustus

Melatoniini kasutuse kohta maksakahjustusega patsientidel andmed puuduvad. Seega ei ole melatoniini näidustatud kasutamiseks maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2).

Lapsed

Slenyto ohutus ja tõhusus nooremate kui 6 aasta vanuste aktiivsus- ja tähelepanuhäirega laste jaoks ei ole kindlaks tehtud.

Melatoniini kasutamine insomnia raviks lastel vanuses 0 kuni 2 aastat ei ole asjakohane.

Manustamisviis

Suukaudne. Tabletid tuleb tervelt alla neelata. Tabletti ei tohi purustada, peenestada ega närida, sest siis kaotab tablett omaduse vabastada toimeainet prolongeeritult.

Tablette võib panna toidu, nt jogurti, apelsinimahla või jäätise sisse, et lihtsustada neelamist ja parandada raviskeemi järgimist. Kui tabletid segatakse toidu või joogiga, tuleb manustada need kohe ja segu ei tohi säilitada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Uimasus

Melatoniin võib põhjustada uimasust ja esineda võib jääkmõjusid, nagu päevane väsimus. Neid mõjusid tuleb arvesse võtta, eriti ATH-ga laste ja noorukite puhul, kuna need võivad võimendada päevaseid sümptomeid, nagu tähelepanu häirumine, hüperaktiivsus või käitumisprobleemid. Hooldajad ja tervishoiutöötajad peaksid jälgima patsiente päevase väsimuse sümptomite suhtes ning kohandama annustamiskava või lõpetama ravi, kui sellised mõjud halvendavad igapäevaelu. Seega tuleb rakendada ravimpreparaadi kasutamisel ettevaatust, kui uimasus võib kujutada endast turvalisusohu (vt lõik 4.7).

Autoimmuunhaigused

Puuduvad kliinilised andmed melatoniini kasutamisest autoimmuunhaigustega patsientidel. Seetõttu ei ole soovitatav kasutada melatoniini autoimmuunhaigustega patsientidel.

Koostoimed teiste ravimitega ja alkoholiga

Samaaegne kasutamine fluvoksamiini, alkoholi, bensodiasepiini / mittebensodiasepiinsete uinutite, tioridasiini ja imipramiini ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Laktoos

Slenyto sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel. Kuna puuduvad spetsiifilised uuringud lastega, siis on koostoimed melatoniiniga teada ainult täiskasvanutel.

Melatoniini metabolismi vahendavad peamiselt CYP1A ensüümid. Seega on melatoniini ja teiste toimeainete vahelised koostoimed võimalikud nende mõju tõttu CYP1A ensüümidele.

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav

Järgmiste ravimpreparaatide ja alkoholi samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4):

Fluvoksamiin

Fluvoksamiin tõstab melatoniini tasemeid (17 korda kõrgem AUC ja 12 korda kõrgem seerumi C_{max}), inhibeerides selle metabolismi maksa tsütokroomi P450 (CYP) isoensüümide CYP1A2 ja CYP2C19 kaudu. Seda kombinatsiooni tuleb vältida.

Alkohol

Alkoholi ei tohi manustada koos melatoniiniga, sest see vähendab melatoniini mõju unele.

Bensodiasepiinid / mittebensodiasepiinsed uinutid

Melatoniin võib suurendada bensodiasepiinide ja mittebensodiasepiinsete uinutite, nagu zaleplooni, zolpideemi ja zopiklooni sedatiivseid omadusi. Ühes kliinilises uuringus täheldati üks tund pärast melatoniini ja zolpideemi samaaegset manustamist selget mööduva iseloomuga farmakodünaamilist koostoimet. Samaaegsel manustamisel täheldati võrreldes ainult zolpideemi manustamisega tugevamaid tähelepanu-, mälu- ja koordineerimisvõimehäireid. Kombinatsiooni bensodiasepiinide ja mittebensodiasepiinsete uinutitega tuleb vältida.

Tioridasiin ja imipramiin

Uuringutes on melatoniini manustatud koos kesknärvisüsteemi mõjutavate toimeainete tioridasiini ja imipramiiniga. Ühelgi juhul ei täheldatud kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid. Siiski andis melatoniin samaaegsel manustamisel rahustava toime, kuid põhjustas samas raskusi ülesannete täitmisel, võrreldes ainult imipramiini manustamisega, ning tekitas suurema uimasuse võrreldes ainult tioridasiini manustamisega. Kombinatsiooni tioridasiini ja imipramiiniga tuleb vältida.

Ettevaatlik samaaegne kasutamine

Järgmiste ravimpreparaatide samaaegsel kasutamisel tuleb olla ettevaatlik:

5- või 8-metoksüpsoraleen

Patsientidega, kes saavad 5- või 8-metoksüpsoraleeni (5- või 8-MOP), tuleb olla ettevaatlik, sest see suurendab melatoniini kontsentratsiooni, inhibeerides selle metabolismi.

Tsimetidiin

Patsientidega, kes saavad tsütokroom P450 (CYP450) ensüümide, peamiselt CYP1A2, tugevat inhibiitorit tsimetidiini, tuleb olla ettevaatlik, sest see suurendab melatoniini sisaldust vereplasmas, inhibeerides selle metabolismi.

Östrogeenid

Ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kes saavad östrogeeni (st kontratseptiive või hormoonasendusravi), mis suurendab melatoniini kontsentratsiooni, inhibeerides selle metabolismi CYP1A1 ja CYP1A2 abil.

CYP1A2 inhibiitorid

CYP1A2 inhibiitorid, nagu näiteks kinoloonid (tsiprofloksatsiin ja norfloksatsiin), võivad põhjustada melatoniini kontsentratsiooni suurenemist.

CYP1A2 indutseerijad

CYP1A2 indutseerijad, nagu näiteks karbamasepiin ja rifampitsiin, võivad põhjustada melatoniini plasmakontsentratsiooni vähenemist. Seega võib olla vaja CYP1A2 indutseerijate ja melatoniini samaaegsel manustamisel annuseid korrigeerida.

Suitsetamine

Sigarettide suitsetamine indutseerib CYP1A2 metabolismi, seetõttu võib olla vaja annuseid korrigeerida, kui patsiendid ravi ajal suitsetamisest loobuvad või suitsetamisega alustavad.

MSPVAd

Prostaglandiinide inhibiitorid (MSPVAd), nagu atsetüülsalitsüülhape ja ibuprofeen, võivad öhtul manustatuna supresseerida endogeense melatoniini tasemeid öö esimeses pooles kuni 75% ulatuses. Võimalusel tuleb vältida MSPVAd manustamist öhtul.

Beetablokaatorid

Beetablokaatorid võivad supresseerida endogeense melatoniini öist vabanemist ja seetõttu tuleb neid manustada hommikul.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Melatoniini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomuuringutes ei ole reproduktiivtoksilisust täheldatud (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on soovitatav melatoniini kasutamist raseduse ajal vältida.

Imetamine

Endogeenset melatoniini on leitud inimese rinnapiimast, seega eksogeenne melatoniin eritub tõenäoliselt rinnapiima. Loomkatsete andmetel kandub melatoniin läbi platsenta lootenii või antakse see edasi emapiimaga. Melatoniini mõju vastsündinutele/imikutele ei ole teada.

Sõltuvalt imetamise kasulikkusest lapsele ja ravi kasulikkusest naisele tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või katkestada melatoniinravi või ravi mitte alustada.

Fertiilsus

Nii täiskasvanud kui ka noorloomadega läbiviidud uuringutes ei ole täheldatud melatoniini mõju fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Melatoniin mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Melatoniin võib põhjustada uimasust, seega tuleb rakendada melatoniini kasutamisel ettevaatust, kui uimasus võib kujutada endast turvalisusohu.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed Slenyto kliinilistes uuringutes olid unisus, väsimus, meeleolumuutused, peavalu, ärrituvus, agressioon ja pohmelus, mis esinesid 1:100...1:10 lastest.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA-organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Esinemissageduse rühmades on kõrvaltoimed esitatud raskuse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sage
Psühhiaatrilised häired	Meeleolumuutused, agressioon, ärrituvus
Närvisüsteemi häired	Unisus, peavalu, äkiline uinumine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sinusit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus, pohmelus

2 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate täiskasvanute melatoniinitablettide ettenähtust erineva kasutuse korral on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest (sagedus teadmata): epilepsia, vähenenud nägemisteravus, düspnoe, ninaverejooks, kõhukinnisus, isutus, näo paistetus, nahakahjustused, ebaharilik enesetunne, ebatavaline käitumine ja neutropeenid.

Lisaks teatati Prantsusmaal ajutise kasutussoovituse (RTU) programmi raames 2...6 mg täiskasvanute ravimiga ravitud autismispektri häirega ja neurogeneetilise häirega laste puhul (N = 926) järgmistest lisakõrvaltoimetest (esinemissagedusega aeg-ajalt): depressioon, õudusunenäod, agitatsioon ja kõhuvalu.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on ootuspärane uimasuse teke. Toimeaine kliirens on eeldatavalt 12 tunni jooksul pärast sissevõtmist. Erimeetmeid ei ole vaja rakendada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühholoogikumid, melatoniinireseptori agonistid, ATC-kood: N05CH01

Toimemehhanism

Melatoniini toime melatoniinireseptoritel (MT1, MT2 ja MT3) arvatakse olevat seotud selle und soodustava toimega, sest need retseptorid (peamiselt MT1 ja MT2) on seotud ööpäevase rütmi ja uneregulatsiooniga.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus lastel

Autismispektri häired ja Smithi-Magenise sündroom

Efektiivsust ja ohutust hinnati randomiseeritud, platseebokontrolliga uuringus, mis hõlmas autismispektri häirete (*Autism Spectrum Disorder*, ASD) diagnoosiga ja Smithi-Magenise sündroomi põhjustatud neuroloogilise arenguhäirega lapsi, kelle seisund ei paranenud pärast tavapärast unekäitumise korrigeerimist. Ravimit manustati kuni kaks aastat.

Uuring koosnes 5 perioodist: 1) uuringueelne periood (4 nädalat), 2) ühepoolse pimemenetlusega ravieelne platseeboperiood (2 nädalat), 3) randomiseeritud platseebokontrolliga raviperiood (13 nädalat), 4) avatud uuringu raviperiood (91 nädalat) ja 5) ühepoolse pimemenetlusega lõpp-periood (2 nädalat platseebot).

Kokku 125 last (vanus 2...17,0 aastat, keskmine vanus $8,7 \pm 4,15$; 96,8% ASDiga, 3,2% Smithi-Magenise sündroomiga [SMS]), kelle uni ei paranenud pärast unekäitumuslikku sekkumist, osales randomiseeritud uuringus, mille 112 nädala tulemused on saadaval. Enne uuringu alustamist diagnoositi 28,8%-l patsientidest ATH ja 77%-l oli ebanormaalne SDQ hüperaktiivsuse/tähelepanuhäire hinne (≥ 7).

Randomiseeritud platseebokontrolliga raviperioodi tulemused (13 nädalat)

Uuring vastas põhieesmärgile ja tõendas Slenyto 2/5 mg statistiliselt olulist toimet platseeboga võrreldes, mida hinnati une ja uinaku päeviku (*Sleep and Nap Diary*, SND) põhise keskmise kogu

uneajana (*Total Sleep Time*, TST) muutusena algväärtustest pärast 13 nädalat topeltpimedat raviperioodi. Kogu uneaja algväärtus oli 457,2 minutit Slenyto ja 459,9 minutit platseebo grupis. Pärast 13 nädala pikkust topeltpimedat raviperioodi magasid osalejad öösel Slenytoga keskmiselt 57,5 minutit kauem (9,1 minutit platseeboga); Slenyto-platseebo korrigeeritud keskmine ravierinevus oli randomiseeritud rühmas 33,1 minutit; mitmekordne imputeerimine (MI) ($p=0,026$).

Une saabumise aja (*Sleep Latency*, SL) baasväärtus oli 95,2 minutit Slenyto ja 98,8 minutit platseeborühmas. 13-nädalase raviperioodi lõpuks uinusid lapsed Slenytoga keskmiselt 39,6 minutit kiiremini ja platseeboga 12,5 minutit kiiremini; korrigeeritud keskmine ravierinevus oli kogu randomiseeritud rühmas -25,3 minutit, MI ($p=0,012$), varasemat ärkamist põhjustamata. Kliiniliselt oluliste vastuste saavutamise määr nii kogu uneaja (45 minutit rohkem kui baasväärtus) kui une saabumise aja (15 minutit vähem kui baasväärtus) lõikes oli Slenytoga oluliselt kõrgem kui platseeboga (vastavalt 68,9% vs 39,3%; $p=0,001$).

Lisaks une saabumise aja lühenemisele täheldati pikima uneepisoodi (*longest sleep episode*, LSE), st katkestamata une kestuse pikenemist võrreldes platseeboga. 13-nädalase topeltpimedat raviperioodi lõpuks suurenes keskmine pikim uneepisood Slenyto rühmas keskmiselt 77,9 minutit, võrreldes 25,5 minutiga platseeborühmas. Korrigeeritud eeldatav ravierinevus randomiseeritud rühmas oli 43,2 minutit (MI, $p=0,039$). Toimet ärkamisajale ei täheldatud; pärast 13 nädalat täheldati Slenyto rühmas ebaolulist patsientide ärkamisaja viivitust 0,09 tunni võrra (0,215) (5,4 minutit) võrreldes platseeborühmaga.

Slenyto 2 mg / 5 mg ravi tulemusena täheldati platseeboga võrreldes olulist paranemist lapse välises käitumises (hüperaktiivsuse/tähelepanuhäire + käitumise hinded) hinnatuna tugevuste ja raskuste küsimustiku (*Strength and Difficulties Questionnaire*, SDQ) alusel pärast 13 nädala pikkust topeltpimedat raviperioodi ($p=0,021$). 13 nädala topeltpimedat raviperioodi järel täheldati SDQ koguhindes trendi Slenyto kasuks ($p=0,077$). Sotsiaalses suhtluses (*Children's Global Assessment Scale*, CGAS) olid Slenyto ja platseebo erinevused väikesed ja statistiliselt ebaolulised (tabel 1).

Tabel 1. LAPSE KÄITUMINE (13-nädalane topeltpime raviperiood)					
Muutuja	Rühm	Korrigeeritud ravimeetmed (SE) [95% usaldusvahemik]	Ravierinevus (SE)	95% usaldusvahemik	p-väärtus*
SDQ					
Väline käitumine	Slenyto Platseebo	-0,70 (0,244) [-1,19; -0,22] 0,13 (0,258) [-0,38; 0,64]	-0,83 (0,355)	-1,54; -0,13	0,021
Koondhinne	Slenyto Platseebo	-0,84 (0,387) [-1,61; -0,07] 0,17 (0,409) [-0,64; 0,98]	-1,01 (0,563)	-2,12; 0,11	0,077
CGAS					
	Slenyto Platseebo	1,96 (1,328) [-0,67; 4,60] 1,84 (1,355) [-0,84; 4,52]	0,13 (1,901)	-3,64; 3,89	puudub

*MMRM analüüs: CI = usaldusvahemik, SDQ = tugevuste ja raskuste küsimustik, CGAS = laste globaalse hindamise skaala, SE = standardviga

Ravi mõju unemuutujatele seostati lapsevanemate parema heaoluga. Slenytoga täheldati platseeboga võrreldes olulist paranemist unehäire koondindeksis (*Composite Sleep Disturbance Index*, CSDI): hinnati lapsevanema rahulolu lapse unerütmiga ($p=0,005$) ja hooldaja heaolu WHO-5 järgi pärast 13-nädalast topeltpimedat raviperioodi ($p=0,01$) (Tabel 2).

Tabel 2. LAPSEVANEMA HEAOLU (13-nädalane topeltptime raviperiood)					
Muutuja	Rühm	Korrigeeritud ravimeetmed (SE) [95% usaldusvahemik]	Ravierinevus (SE)	95% usaldusvahemik	p-väärtus*
WHO-5	Slenyto	1,43 (0,565) [0,31; 2,55]	2,17 (0,831)	0,53; 3,82	0,01
	Platseebo	-0,75 (0,608) [-1,95; 0,46]			
CSDI rahulolu	Slenyto	1,43 (0,175) [1,08; 1,78]	0,72 (0,254)	0,22; 1,23	0,005
	Platseebo	0,71 (0,184) [0,34; 1,07]			

*MMRM analüüs: CI = usaldusvahemik, WHO-5= Maailma Terviseorganisatsiooni heaoluindeks, CSDI = unehäire komposiitindeks, SE = standardviga

Avatud raviperioodi tulemused (91 nädalat)

Patsientidele (51 Slenyto rühmast ja 44 platseeborühmast, keskmine vanus $9 \pm 4,24$ aastat, vahemik 2...17,0 aastat) manustati avatud uuringus 91 nädala jooksul Slenytot 2/5 mg vastavalt topeltpimedas faasi annusele, kusjuures annust kohandati valikuliselt 2, 5 või 10 mg/ööpäevas pärast 13-nädalase kontrollperioodi lõppu. 74 patsienti raviti Slenytoga 104 nädalat, 39 patsienti raviti 2 aastat ja 35 patsienti raviti 21 kuud. Topeltpimedas faasis täheldatud kogu uneaja (TST), une saabumise aja (SL) ja katkestamata une kestuse (LSE, pikima uneepisoodi) paranemine säilis kogu 39-nädalase kontrollperioodi jooksul.

Pärast 2-nädalast lõpp-perioodi platseeboga täheldati enamike skooride deskriptiivset langust, kuid tasemed olid ikkagi oluliselt paremad kui algtasemed ning tagasilöögiefekti ei täheldatud.

Aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH)

36-l ülalkirjeldatud Slenyto uuringus osalejatel oli lisaks autismispektri häiretele haigusloos diagnoositud ka aktiivsus- ja tähelepanuhäire. Slenyto toime analüüs põhieesmärgi (kogu uneaja) suhtes tõendas samal tasemel paranemist nii ATH komorbiidsusega kui ka selleta osalejatel.

Melatoniiniga ravi hinnati 4-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, mis hõlmas 105 last vanuses 6 kuni 12 aastat, kellel oli aktiivsus- ja tähelepanuhäire ning krooniline uinumisraskustega insomniat ja kes ei saanud ATH vastu ravimeid ning kelle suhtes ei rakendatud ka unekäitumuslikku sekkumist (van der Heijden KB *et al.* 2007). Selles uuringus kasutati melatoniini koheselt vabastavat lisandit annusega 3 mg või 6 mg, mida manustati 4 nädalat. Melatoniiniga ravi parandas aktiivsus- ja tähelepanuhäire ning kroonilise uinumisraskustega insomniaga lastel une ja ärkveloleku ööpäevaseid rütme. Keskmine une saabumise aeg lühenes melatoniinirühmas 21,3 minutit ja pikenes platseeborühmas 3 minutit. Une koguaeg pikenes melatoniinirühmas 19,8 minutit ja lühenes platseeborühmas 13,6 minutit. Koheselt vabanev melatoniin ei avaldanud mõju probleemsele käitumisele, kognitiivsele võimekusele ega elukvaliteedile.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pediaatrilistele patsientidele, kelle hulka kuulusid 16 ASD diagnoosiga insomniaga last vanuses 7...15 aastat, manustati Slenyto 2 mg (2×1 mg minitabletti) pärast standardhommikusööki. Melatoniini kontsentratsioon tipnes 2 tunni jooksul pärast ravimi manustamist, jäädes kõrgeks järgneva 6 tunni jooksul, kusjuures C_{max} (SD) süljes oli 410 pg/ml (210).

Täiskasvanud patsientidele manustati Slenyto 5 mg (1×5 mg minitabletti) pärast sööki. Melatoniini kontsentratsioon tipnes 3 tunni jooksul pärast ravimi manustamist; C_{max} (SD) plasmas oli 3,57 ng/ml (3,64). Paastu tingimustes oli C_{max} madalam (1,73 ng/ml) ja t_{max} oli varasem (2 tunni jooksul), mis mõjutas vähe AUC- ∞ -i, mis vähenes veidi (-14%) täiskõhu tingimustega võrreldes.

Suukaudselt manustatud melatoniini imendumine täiskasvanutel on täielik ja võib eakatel väheneda kuni 50%. Melatoniini kineetika on lineaarne vahemikus 2...8 mg.

2 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate melatoniinitablettide ning 1 mg ja 5 mg minitablettide uuringute andmed näitavad, et korduval annustamisel melatoniini kogunemist ei esine. See leid vastab melatoniini lühikesele poolestusajale inimestel.

Biosaadavus on 15% tasemel. Esineb oluline esmase passaaži toime koos hinnangulise esmase passaaži metabolismiga 85%.

Jaotumine

Melatoniini *in vitro* plasmavalkudega seondumise võime on umbes 60%. Melatoniin seondub peamiselt albumiiniga, alfa-1-happe glükoproteiiniga ja suure tihedusega lipoproteiiniga.

Biotransformatsioon

Melatoniini metabolism toimub läbi kiire esmase maksapassaaži ning seda metaboliseerivad peamiselt CYP1A1 ensüümid ning võib-olla ka tsütokroom P450 süsteemi isoensüüm CYP2C19, mille poolestusaeg on umbes 40 minutit. Eelpuberteediealistel lastel ja noorukitel toimub melatoniini metabolism kiiremini kui täiskasvanutel. Üldiselt väheneb melatoniini metabolism vanusega ning eelpuberteediealistel ja puberteediealistel on metabolism kiirem kui eakatel. Peamine metaboliit on inaktiivne 6-sulfatoksümetatoniin (6-S-MT). Biotransformatsioon toimub maksas. Metaboliidi eritumine lõpeb 12 tunni jooksul pärast sissevõtmist.

Ravikontsentratsioonist suuremate kontsentratsioonide korral ei indutseeri melatoniin *in vitro* tingimustes CYP1A2 või CYP3A ensüüme.

Eritumine

Terminaalne poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) on 3,5...4 tundi. Maksa vahendatud kaks ainevahetusrada moodustavad ligikaudu 90% melatoniini metabolismist. Peamine metaboolne voog toimub läbi hüdroksülatsiooni C6-s maksa mikrosoomi P-450 süsteemi kaudu, andes 6-hüdroksümetatoniini. Teine, vähemoluline rada on 5-demetülatsioon, et saada füsioloogilise melatoniini prekursorit, N-atsetülserotoniini. Nii 6-hüdroksümetatoniin kui N-atsetülserotoniin konjugeeritakse lõpuks sulfaat- ja glükuroniidkonjugaatideks ning eritatakse uriini kaudu vastavate 6-sulfatoksü- ja 6-glükuroniidderivaatidena.

Eritumine toimub metaboliitide eritumisena neerude kaudu, 89% eritatakse 6-hüdroksümetatoniini sulfaat- ja glükuroniidkonjugaatidena (üle 80% 6-sulfatoksümetatoniinina) ning 2% eritatakse melatoniinina (toimeaine muutumatul kujul).

Sugu

Naistel on täheldatud 3...4 korda suuremat C_{max} kui meestel. Täheldatud on ka C_{max} viiekordset erinevust samast soost isikute hulgas. Vaatamata plasmakontsentratsioonide erinevustele ei leitud farmakodünaamilisi erinevusi naiste ja meeste vahel.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Melatoniini kasutuse kohta neerukahjustusega lastel andmed puuduvad (vt lõik 4.2). Et aga melatoniini elimineeritakse peamiselt maksametabolismi kaudu ning metaboliit 6-SMT on inaktiivne, siis ei eeldata, et neerukahjustus mõjutaks melatoniini kliirensit.

Maksakahjustus

Melatoniini metabolism toimub peamiselt maksas ja seetõttu on maksakahjustuse korral endogeense melatoniini kontsentratsioon kõrgem.

Maksatsirroosiga patsientidel oli päevane melatoniinisaldus plasmas märkimisväärselt kõrgem. Nendel patsientidel oli 6-sulfatoksümelatoniini üldine ekskretsioon oluliselt väiksem võrreldes kontrollgrupiga.

Melatoniini kasutuse kohta maksakahjustusega lastel andmed puuduvad. Avaldatud andmed näitavad märkimisväärselt kõrgeid päevase endogeense melatoniini tasemeid maksakahjustusega patsientide madalama kliirensi tõttu (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rottidel täheldati kergeid sünnijärgseid kasvu- ja elujõulisuse häireid vaid väga kõrgete annuste juures, mis vastasid umbes 2000 mg ööpäevasele annusele inimestel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Slenyto 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Tableti sisu

Ammooniummetakrülaadi kopolümeer (tüüp B)

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat

Laktoosmonohüdraat

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Talk

Magneesiumstearaat

Õhuke polümeerikate

Naatriumkarmelloos (E466)

Maltodekstriin

Glükoosmonohüdraat

Letsitiin (E322)

Titaandioksiid (E171)

Punane raudoksiid (E172)

Kollane raudoksiid (E172)

Slenyto 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Tableti sisu

Ammooniummetakrülaadi kopolümeer (tüüp A)

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat

Laktoosmonohüdraat

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Magneesiumstearaat

Õhuke polümeerikate

Naatriumkarmelloos (E466)

Maltodekstriin

Glükoosmonohüdraat

Letsitiin (E322)

Titaandioksiid (E171)

Kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Slentyto 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Tabletid on pakendatud alumiiniumfooliumiga kaetud läbipaistmatutesse PVC/PVDC-blistritesse. Pakendi suurus: 30 tabletti või 60 tabletti

Slentyto 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Tabletid on pakendatud alumiiniumfooliumiga kaetud läbipaistmatutesse PVC/PVDC-blistritesse. Pakendi suurus: 30 tabletti või 100 tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1318/001
EU/1/18/1318/003
EU/1/18/1318/005
EU/1/18/1318/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. september 2018
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 5. juuni 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{PP.KK.AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP (BLISTERPAKEND) – 1 MG****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Slenyto 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
melatoniin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1 mg melatoniini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati
Lisateabe saamiseks lugege infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
60 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne
Neelata tervelt alla. Ärge purustage, peenestage ega närige tabletti.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1318/005 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/18/1318/001 60 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Slentyto 1 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

30 TABLETTI SISALDAV BLISTERPAKEND – 1 MG

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Slenyto 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
melatoniin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP (BLISTERPAKEND) – 5 MG****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Slenyto 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
melatoniin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 5 mg melatoniini.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati
Lisateabe saamiseks lugege infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne
Neelata tervelt alla. Ärge purustage, peenestage ega närige tabletti.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1318/003: 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/18/1318/006: 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Slennyto 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
25 VÕI 30 TABLETTI SISALDAV RIBAPAKEND – 5 MG

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Slenyto 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
melatoniin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. KÕLBLIK KUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht teave kasutajale

Slenyto 1 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid Slenyto 5 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid melatoniin

Enne, kui teie või teie laps hakkab seda ravimit võtma, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased kui teil või teie lapsel.
- Kui teil või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis on Slenyto ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Slenyto võtmist
3. Kuidas Slenytot võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Slenytot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis on Slenyto ja milleks seda kasutatakse

Mis on Slenyto

Slenyto on ravim, mis sisaldab toimeainena melatoniini. Melatoniin on hormoon, mis kuulub organismis toodetavate hormoonide hulka.

Milleks seda kasutatakse

Slenytot kasutatakse **insomnia** (unetuse) raviks:

- **lastel ja noorukitel** (vanuses 2 kuni 18 aastat), kellel on **autismispektri häired** ja/või **neurogeneetilised häired** (pärilik seisund, mis mõjutab närvisüsteemi ja aju), mille korral esineb melatoniini sisalduse kõrvalekalle organismis ja/või öised ärkamised, kui muud tervislikud unerutiinid (nt regulaarne uneaeg ja rahustav unekeskkond) ei ole olnud piisavalt tõhusad;
- **lastel ja noorukitel** (vanuses 6 kuni 17 aastat), kellel on **aktiivsuse- ja tähelepanuhäire (ATH)**, kui muud tervislikud unerutiinid (nt regulaarne uneaeg ja rahustav unekeskkond) ei ole olnud piisavalt tõhusad.

Slenyto lühendab magamajäämise aega ja pikendab une kestust. Ravim võib aidata teil või teie lapsel magama jääda ning võib aidata teil või teie lapsel öösel kauem magada.

2. Mida on vaja teada enne Slenyto võtmist

Slenytot ei tohi võtta, kui teie või teie laps:

- on melatoniini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Slenyto võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil või teie lapsel:

- esineb maksa- või neeruprobleeme; pidage nõu arstiga enne Slenyto kasutamist, sest selle kasutamine ei ole sellistel juhtudel soovitatav;

- esineb autoimmuunhaigus (immuunsüsteem nn ründab organismi); pidage nõu arstiga enne Slenyto kasutamist, sest selle kasutamine ei ole sellistel juhtudel soovitatav.

Slenyto võib põhjustada uimasust ja päevast väsimust. Hooldajad peaksid jälgima last päevase väsimuse suhtes ja pöörduma sümptomite ilmnemisel oma arsti poole.

Eriti võib ATH-ga lastel ja noorukitel ilmned arvukamalt päeval ajal esinevaid sümptomeid, nagu tähelepanu häirimine, hüperaktiivsus või käitumisprobleemid.

Lapsed

Slenyto ohutus ja tõhusus nooremate kui 6 aasta vanuste aktiivsus- ja tähelepanuhäirega laste jaoks ei ole kindlaks tehtud (ATH).

Ärge andke seda ravimit alla 2-aastastele lastele, seda ei ole uuritud ja selle toime on teadmata.

Muud ravimid ja Slenyto

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie või teie laps kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti võib suurened kõrvaltoimete esinemine Slenyto samaaegsel kasutamisel järgmiste ravimitega või see võib mõjutada Slenyto või teiste ravimite toimet:

- **fluvoksamiin** (kasutatakse depressiooni ja obsessiiv-kompulsiivse häire raviks)
- **metoksüpsoraleenid** (kasutatakse nahaprobleemide, nt psoriaasi raviks)
- **tsimetidiin** (kasutatakse maohäirete, nt haavandite raviks)
- **kinoloonid** (nt tsiprofloksatsiin ja norfloksatsiin) ja **rifampitsiin** (kasutatakse bakteriaalsete infektsioonide raviks)
- **östrogeenid** (kasutatakse rasestumisvastastes vahendites või hormoonasendusravis)
- **karbamasepiin** (kasutatakse epilepsia ravis)
- **mittesteroidsed põletikuvastased ravimid**, nt aspiriin ja ibuprofeen (kasutatakse valu ja põletiku raviks); nende ravimite kasutamist tuleks vältida, eriti õhtusel ajal
- **beetablokaatorid** (kasutatakse vererõhu reguleerimiseks); neid ravimeid tuleks manustada hommikul
- **bensodiasepiinid** ja **mittebensodiasepiinsed uinutid**, nt zaleploon, zolpideem ja zopikloon (kasutatakse une tekitamiseks)
- **tioridasiin** (kasutatakse skisofreenia raviks)
- **imipramiin** (kasutatakse depressiooni raviks)

Suitsetamine

Suitsetamine võib suurendada melatoniini lagunemist maksas, mis võib põhjustada ravimi toime vähenemist. Palun informeerige oma arsti, kui teie või teie laps ravi ajal suitsetamisest loobute või suitsetamisega alustate.

Slenyto ja alkohol

Ärge jooge alkoholi enne ega pärast Slenyto võtmist ega selle võtmise ajal, sest alkohol vähendab ravimi efektiivsust.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Enne Slenyto võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teie või teie tütar:

- on või võib olla rase. Ettevaatusabinõuna on soovitatav melatoniini kasutamist raseduse ajal vältida.

- imetab või kavatseb imetama hakata. On võimalik, et melatoniin eritub inimese rinnapiima, seega peab teie arst otsustama, kas teie või teie tütar peaks imetama melatoniini kasutamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Slenyto võib põhjustada uimasust. Ärge juhtige autot, sõitke jalgrattaga ega kasutage masinaid pärast ravimi võtmist, kuni olete täielikult taastunud.

Püsiva uimasuse korral pidage nõu oma arstiga.

Slenyto sisaldab laktoosi

Slenyto sisaldab laktoosmonohüdraati. Kui arst on teile või teie lapsele öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, siis pidage enne selle ravimpreparaadi võtmist nõu oma arstiga.

3. Kuidas Slenytot võtta

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Slenyto on saadaval kahes variandis: 1 mg ja 5 mg.

Insomnia lastel ja noorukitel (vanuses 2 kuni 18 aastat), kellel on autismispektri häired ja/või neurogeneetilised häired (pärilik seisund, mis mõjutab närvisüsteemi ja aju), mille korral esineb melatoniini sisalduse kõrvalekalle organismis ja/või öised ärkamised.

Soovitav algannus on 2 mg (kaks 1 mg tabletti) üks kord ööpäevas. Kui teie/teie lapse sümptomid ei parane, võib arst Slenyto annust suurendades leida teile/teie lapsele sobiva annuse. Maksimaalseks ööpäevaseks annuseks on 10 mg (kaks 5 mg tabletti).

Arst peab teid või teie last regulaarselt (soovitavalt iga 6 kuu tagant) jälgima, et kontrollida, kas Slenyto on teie/teie lapse jaoks ikka õige ravim.

Insomnia lastel ja noorukitel (vanuses 6 kuni 17 aastat), kellel on aktiivsuse- ja tähelepanuhäire

Soovitav algannus on 1...2 mg (üks kuni kaks 1 mg tabletti) üks kord ööpäevas. Kui teie/teie lapse sümptomid ei parane, võib annust kohandada individuaalselt koguseni 5 mg ööpäevas vanusest olenemata. Kui arst seda vajalikuks peab, võib maksimaalse päevase annuse suurendada koguseni 10 mg (kaks 5 mg tabletti) ööpäevas.

Manustatakse kõige väiksemat võimalikku annust kõige lühema võimaliku perioodi vältel.

Arst peab teid või teie last regulaarselt (soovitavalt iga 6 kuu tagant) jälgima, et kontrollida, kas Slenyto on teie/teie lapse jaoks ikka õige ravim.

Ravi tuleks kord aastas katkestada, kontrollimaks, kas ravi on endiselt vajalik.

Millal Slenytot võtta

Slenytot tuleb võtta õhtul, 30...60 minutit enne magamaminekut. Tablette tuleb võtta pärast õhtusööki (täis kõhuga).

Kuidas Slenytot võtta

Slenyto on ette nähtud suukaudseks kasutamiseks. **Tablett tuleb neelata tervelt, seda EI TOHI purustada, peenestada ega närida.** Purustamine ja närimine kahjustab tableti eriomadusi ning tablett ei toimi siis korrektselt.

Terveid tablette võib panna toidu, nt. jogurti, apelsinimahla või jäätise sisse, et lihtsustada neelamist. Kui tabletid segatakse toiduga, tuleb need manustada kohe ja segu ei tohi alles jätta või säilitada, sest see võib mõjutada tablettide toimet. Kui tabletid segatakse mõne muu toiduga, siis ei pruugi need korrektselt toimida.

Kui te või teie laps võtate/võtab Slenytot rohkem, kui ette nähtud

Kui teie/teie laps olete/on kogemata võtnud liiga palju ravimit, võtke esimesel võimalusel ühendust oma arsti või apteekriga.

Soovitavast ööpäevasest annusest suuremad annused võivad põhjustada uimasust.

Kui te või teie laps unustate/unustab Slenytot võtta

Kui teie või teie laps unustate/unustab tableti võtta, võtke uus tablett enne magamaminekut kohe, kui see meenub, või oodake, kuni jõuab kätte järgmise annuse võtmise aeg.

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te või teie laps lõpetate/lõpetab Slenyto võtmise

Enne Slenytoga ravi lõpetamist konsulteerige oma arstiga. Seisundi ravimiseks on oluline ravimi võtmise jätkamine.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Ootamatud muutused käitumises, nt agressioon, võivad esineda sageli (1/100 kuni 1/10 inimestest).

Selliste käitumismuutuste esinemisel võtke ühendust oma arstiga. Arst võib soovitada teil/teie lapsel selle ravimi võtmise lõpetada.

Ükskõik millise järgmise tõsise kõrvaltoime tekkimisel pöörduge kohe oma arsti poole:

Sage: võib esineda 1 inimesel 100st kuni 1 inimesel 10st:

- meeleolumuutused
- agressiivsus.
- ärrituvus
- uimasus
- peavalu
- äkiline uinumine
- ninakõrvalkoobaste paistetus ja põletik, mida seostatakse valu ja kinnise ninaga (sinusiit)
- väsimus
- pohmelusetunne

Aeg-ajalt: võib esineda 1 inimesel 1000st kuni 1 inimesel 100st

- depressioon
- õudusunenäod
- agitatsioon
- kõhuvalu

Sagedus teadmata (teatatud muu ravimvormi ja tugevuse kasutamisel)

- krampihood (epilepsia)
- vähenenud nägemisteravus
- õhupuudus / raskendatud hingamine (düsnoe)
- ninaverejooks (epistaksis)
- kõhukinnisus
- isutus

- näo paistetamine
- nahakahjustused
- ebaharilik enesetunne
- ebatavaline käitumine
- vere valgeliblede vähesus (neutropeenias)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Slentyt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast märget „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Slentyto sisaldab

1 mg tablett

- Toimeaine on melatoniin. Üks tablett sisaldab 1 mg melatoniini.
- Teisteks koostisaineteks on ammooniummetakrülaadi kopolümeer (tüüp B), kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat, laktoosmonohüdraat, ränidioksiid (koloidne veevaba), talk, magneesiumstearaat, naatriumkarmelloos (E466), maltodekstriin, glükoosmonohüdraat, letsitiin (E322), titaandioksiid (E171), punane raudoksiid (E172) ja kollane raudoksiid (E172).

5 mg tablett

- Toimeaine on melatoniin. Üks tablett sisaldab 5 mg melatoniini.
- Teisteks koostisaineteks on ammooniummetakrülaadi kopolümeer (tüüp A), kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat, laktoosmonohüdraat, ränidioksiid (koloidne veevaba), magneesiumstearaat, naatriumkarmelloos (E466), maltodekstriin, glükoosmonohüdraat, letsitiin (E322), titaandioksiid (E171) ja kollane raudoksiid (E172).

Kuidas Slentyto välja näeb ja pakendi sisu

1 mg tablett

Slentyto 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on roosad, õhukese polümeerikatttega, ümarad, kaksikkumerad, 3 mm läbimõõduga tabletid.

Saadaval 30/60 tabletti blisterpakendis.

5 mg tablett

Slenyto 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on kollased, õhukese polümeerikattega, ümarad, kaksikkumerad, 3 mm läbimõõduga tabletid.

Saadaval 30/100 tabletti blisterpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Ελλάδα

INNOVIS PHARMA A.E.B.E.
Τηλ: +30 216 200 5600
e-mail: info@innovispharma.gr

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

Norge

Takeda AS
e-mail: medinfoEMEA@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

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>