

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Circadin 2 mg retard tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 mg melatonint tartalmaz retard tablettánként.

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta.

Fehér vagy törtfehér, kerek, mindkét oldalán domború tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Circadin retard tablettát monoterápiában javasolt alkalmazni a nem kielégítő minőségű alvással jellemezhető primer insomniára rövid távú kezelésére, 55 éves vagy annál idősebb betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

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

Gyermekek és serdülők

A Circadin biztonságosságát és hatásosságát 0–18 éves gyermekeknél és serdülőknél nem igazolták. Ennek a betegpopulációnak más gyógyszerformák /hatáserősségek adagolása jobban megfelelhet. Az aktuálisan rendelkezésre álló adatok leírását az 5.1 pont tartalmazza.

Vesekárosodás

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

Májkárosodás

Nincs tapasztalat a Circadin májkárosodásban szenvedő betegeknél történő alkalmazásával. Szakirodalmi adatok alapján, májkárosodásban szenvedő betegeknél a clearance csökkenése miatt a nappali órákban jelentősen megemelkedik az endogén melatoninszint. Ezért májkárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt a Circadin alkalmazása.

Az alkalmazás módja

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

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Circadin álmoságot idézhet elő, ezért körültekintően kell alkalmazni, amennyiben az álmoság veszélyeztetheti a beteg biztonságát.

Autoimmun kórképekben szenvedő betegek Circadin kezeléséről nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Ezért autoimmun betegségeknél nem javasolt a Circadin alkalmazása.

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Farmakokinetikai kölcsönhatások

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

Farmakodinámiás kölcsönhatások

- A Circadin szedése során kerülendő az alkoholfogyasztás, mert az csökkenti a készítményelválasztásra gyakorolt hatását.

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

A Circadinnal kezelt betegek 9,5%-a, míg a placebót szedők 7,4%-a számolt be mellékhatásról. A következőkben csak a klinikai vizsgálatok során észlelt placebo-szintű vagy a placebo csoportnál gyakoribb mellékhatásokat tüntettük fel.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

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

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

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

Szervrendszer-kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert: (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			kóros májfunkciós vizsgálati eredmények, testsúlygyarapodás	emelkedett májenzimek, a vérben lévő elektrolitok kóros szintje, kóros laboratóriumi eredmények	

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

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

4.9 Túladagolás

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

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

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Psycholepticum, melatonin receptor agonista, ATC kód: N05CH01

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

Hatásmechanizmus

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

Alkalmazásának létjogosultsága

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

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

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

Egy ambuláns betegekkel végzett vizsgálatban – 2 hetes placebo bevezető szakaszból, 3 hetes randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált, párhuzamos-csoportos kezelési szakaszból, és 2 hetes, placebo adagolás mellett végzett gyógyszer-leállítási szakaszból állt, a Circadinnal kezelt betegek 47%-ánál, míg a placebo-csoportban a betegek 27%-ánál javult mind az alvás minősége, mind a reggeli éberség klinikailag szignifikáns mértékben. Ezen kívül a Circadin hatására, az alvás minősége és a reggeli éberség is szignifikánsan javult a placebóhoz képest. Az alvás paraméterek fokozatosan visszatértek a kezelés előtti szintre, anélkül, hogy – rebound hatás jelentkezett volna, a mellékhatások gyakoribbá váltak volna, ill. az elvonási tünetek fokozódtak volna.

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

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

Gyermekek és serdülők

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

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

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

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

Eloszlás

In vitro, a melatonin kb. 60%-a kötődik plazmafehérjékhez. A Circadin elsősorban albuminhoz, alfa₁ savanyú glikoproteinhez és HDL-hez kötődik.

Biotranszformáció

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

Elimináció

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

Nem

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

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

Különleges betegcsoportok

Idősek

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

Vesekárosodás

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

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

Májkárosodás

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

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

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

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

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

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.. Az eredeti csomagolásban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszatlan PVC/PVdC fóliacsík alumínium fólia hátlappal. A kiszerelésben egy buboréksomagolás csík 7, 20 vagy 21 tablettát tartalmaz, vagy két buboréksomagolás csík egyenként 15 tablettát (30 tablettát). A buboréksomagolás kartondobozba van csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/392/001
EU/1/07/392/002
EU/1/07/392/003
EU/1/07/392/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. június 29.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. április 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ. hónap NN.}

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

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Temmler Pharma GmbH & Co. KG
Temmlerstrasse 2
35039 Marburg
Németország

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

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

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

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

• Kockázatkezelési terv

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Circadin 2 mg retard tabletta
melatonin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg melatonint tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard tabletta
20 tabletta
21 tabletta
30 tabletta
7 tabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Az eredeti csomagolásban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/392/001 21 tabletta
EU/1/07/392/002 20 tabletta
EU/1/07/392/003 30 tabletta
EU/1/07/392/004 7 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

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

Circadin 2 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

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

FÓLIACSÍK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Circadin 2 mg retard tabletta
melatonin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Circadin 2 mg retard tabletta

Melatonin

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer a Circadin és milyen betegségek esetén alkalmazható?

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

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

2. Tudnivalók a Circadin szedése előtt

Ne szedje a Circadint

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Circadin szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Ha májbetegségben vagy vesebetegségben szenved. A Circadin hatását májbetegségben vagy vesebetegségben szenvedő betegeken nem vizsgálták. A Circadin szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, mivel annak szedése ebben az esetben nem javasolt.
- Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny.
- Ha korábban arra figyelmeztették, hogy autoimmun betegségben szenved (amelynél a szervezetet a saját immunrendszere „támadja” meg). A Circadin hatását autoimmun betegségben szenvedő betegeken nem vizsgálták, ezért a Circadin szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, mivel annak szedése ilyen esetekben nem javasolt.
- A Circadin hatására álmosnak érezheti magát, ezért legyen óvatos, ha álmoságot tapasztal, mert ez gyengítheti egyes feladatok elvégzésének képességét, például a járművezetést.

- A dohányzás csökkentheti a Circadin hatékonyságát, mert a dohányfüst összetevői növelhetik a melatonin májban történő lebontását.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer 0 és 18 év közötti gyermekeknek és serdülőknek nem adható, mivel a hatást náluk nem vizsgálták, és lehetnek ismeretlen a hatásai. 2 és 18 év közötti gyermekeknek és serdülőknek megfelelőbb egy másik melatonin tartalmú gyógyszer adása – kérjük, kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

Egyéb gyógyszerek és a Circadin

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

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

A Circadin egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

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

Terhesség és szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

A Circadin laktóz-monohidráttal tartalmaz.

A Circadin laktóz-monohidráttal (tejcukrot) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Circadint?

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

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

A Circadin tablettát egészben nyelje le, ne törje össze vagy felezze el.

Ha az előírtnál több Circadint vett be

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

A javasolt napi adag túllépésekor álmosnak érezheti magát.

Ha elfelejtette bevenni a Circadint

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

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Circadin szedését

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

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

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

- mellkasi fájdalom.

Ritka: (1000 -ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

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

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

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

Ingerlékenység, idegesség, nyugtalanság, álmatlanság, szokatlan álmok, rémálmok, szorongás, migrén, fejfájás, levertség (fáradtság, energiahány), fokozott tevékenységgel járó nyugtalanság, szédülés, fáradtság, magas vérnyomás, felhasi fájdalom, emésztési zavar, szájfekély, szájszárazság, hányinger, a vér összetételének megváltozása, ami a bőr vagy a szemfehérje sárgás elszíneződését okozhatja, a bőr gyulladása, éjszakai verejtékezés, viszketés, bőrkürités, száraz bőr, végtagfájdalom, a változó kor tünetei, gyengeség, szőlőcukor kiválasztása a vizelettel, túl sok fehérje a vizeletben, kóros májfunkciós vizsgálati eredmények és testsúlygyarapodás.

Ritka: (1000 -ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

Övsömör (herpesz zoster), magas vérzsírszint, alacsony kalciumszint a vérben, alacsony nátriumszint a vérben, kedélyváltozás, erőszakos viselkedés, izgatottság, sírás, stressz tünetek, kora hajnali ébredés, fokozott nemi vágy, rossz kedv, memóriazavar, figyelemzavar, álomszerű állapot, nyugtalan láb

szindróma, rossz minőségű alvás, bizsergés, fokozott könnyezés, felálláskor vagy üléskor jelentkező szédülés, hőhullámok, savas gyomoredv visszafolyása a nyelőcsőbe (savas reflux), gyomorprobléma, a szájnyálkahártya felhólyagosodása, nyelvfekély, gyomorrontás, émelygés, hányás, kóros bélhangok, bélgázosság, fokozott nyáleválasztás, kellemetlen lehelet, kellemetlen hasi érzés, gyomorpanaszok, a gyomornyálkahártya gyulladása, ekcéma, bőrvörösség, a kéz bőrének gyulladása, viszkető bőrkürités, köröm-rendellenesség, ízületi fájdalom, izomgörcsök, nyaki fájdalom, éjszakai lábikragörcs, a hímvessző hosszan tartó merevedése, amely fájdalommal járhat, a dűlmirigy gyulladása, fáradtság, fájdalom, szomjúság, nagymennyiségű vizelet ürítése, éjszakai vizelet, a májenzimek szintjének emelkedése, a vér elektrolitjainak kóros szintje és kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények.

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

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

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell a Circadint tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 25°C -on tárolandó.. Az eredeti csomagolásban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Circadin

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

Milyen a Circadin külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Circadin 2 mg-os retard tabletta fehér- törtfehér színű, kerek, mindkét oldalán domború tabletta. A kartondoboz 7, 20 vagy 21 tablettát tartalmaz buboréksomagolásban, vagy pedig egy kartondoboz két buboréksomagolás csíkot tartalmaz, egyenként 15 tablettával (30 tablettás csomag). Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó:

A gyártási tételek végfelszabadításáért az EEA területén felelős vállalatok:

Temmler Pharma GmbH & Co. KG
Temmlerstrasse 2
35039 Marburg
Németország

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
e-mail: medinfoEMEA@takeda.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

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11 (BE)
e-mail: medinfoEMEA@takeda.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
Tlf.: +45 46 77 10 10
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

Eesti

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

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

España

EXELTIS HEALTHCARE, S.L.
Tfno: +34 91 7711500

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

Vistor hf.
Simi: +354 535 7000
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

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

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

SANOVA PHARMA GesmbH
Tel.: +43 (01) 80104-0
e-mail: sanova.pharma@sanova.at

Polska

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Tel.: + 48-(0)22 642 2673
e-mail: office@medice.pl

Portugal

Italfarmaco, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel. +351 214 342 530
e-mail: geral@itf-farma.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

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

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