

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Slenyto 1 mg retard tabletta

Slenyto 5 mg retard tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Slenyto 1 mg retard tabletta

1 mg melatonint tartalmaz retard tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

8,32 mg laktóznak megfelelő laktóz-monohidrátot tartalmaz retard tablettánként.

Slenyto 5 mg retard tabletta

5 mg melatonint tartalmaz retard tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

8,86 mg laktóznak megfelelő laktóz-monohidrátot tartalmaz retard tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta.

Slenyto 1 mg retard tabletta

Rózsaszín, filmbevonatú, kerek, mindkét oldalán domború, 3 mm átmérőjű, felirat nélküli tabletta.

Slenyto 5 mg retard tabletta

Sárga, filmbevonatú, kerek, mindkét oldalán domború, 3 mm átmérőjű, felirat nélküli tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Slenyto a következők kezelésére javallott:

- autizmus spektrum zavarban (ASD), és/vagy rendellenes 24 órás melatonintermeléssel és/vagy éjszakai ébredéssel társuló neurogenetikai rendellenességben szenvedő 2–18 éves gyermekek és serdülők számára az insomnia kezelésére azokban az esetekben, amikor a megfelelő alváshigiénia kialakítására tett kísérletek nem vezettek eredményre;
- figyelemhiányos hiperaktivitás-zavarban (ADHD) szenvedő 6–17 éves gyermekek és serdülők számára az insomnia kezelésére azokban az esetekben, amikor a megfelelő alváshigiénia kialakítására tett kísérletek nem vezettek eredményre.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Insomnia autizmus spektrum zavarban (ASD) és/vagy rendellenes 24 órás melatoninintermeléssel és/vagy éjszakai ébredéssel társuló neurogenetikai rendellenességben szenvedő 2–18 éves gyermekek és serdülők esetében

A Slenyto ajánlott kezdő dózisa 2 mg. Ha a kívánt hatás nem figyelhető meg, a dózis 5 mg-ra emelhető, a maximális dózis 10 mg.

A Slenyto-t naponta egyszer, 0,5-1 órával lefekvés előtt, étkezés közben vagy után kell bevenni.

A kezelésre vonatkozóan legfeljebb 2 éves időtartamra állnak rendelkezésre adatok. A beteget rendszeres időközönként (legalább 6 havonta) ellenőrizni kell annak megállapítása érdekében, hogy a Slenyto továbbra is a legmegfelelőbb kezelés-e számára. Legalább 3 hónap kezelés után a kezelőorvosnak értékelnie kell a kezelés hatékonyságát, és ha klinikailag releváns kezelési eredmény nem tapasztalható, meg kell fontolni a kezelés leállítását. Ha a dózis növelése után kisebb terápiás hatékonyság figyelhető meg, akkor a kezelőorvosnak először a dóziscsökkentést kell megfontolnia, mielőtt leállítja a kezelést.

Ha a beteg elfelejtette bevenni a tablettát, akkor aznap este elalvás előtt még beveheti, később azonban már nem, és a következő tablettá bevitelével meg kell várnia a következő tervezett dózis időpontját.

Insomnia ADHD-ben szenvedő 6–17 éves gyermekek és serdülők esetében

Az ajánlott kezdő dózis 1–2 mg. A dózis, a gyermek életkorától függetlenül, egyénre szabottan napi 5 mg-ra módosítható. Amennyiben klinikailag szükséges, a maximális napi dózis 10 mg-ra emelhető. A legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni a legrövidebb ideig.

A Slenyto-t naponta egyszer, 0,5-1 órával lefekvés előtt, étkezés közben vagy után kell bevenni.

Körülbelül 3 hónap kezelés után a kezelőorvosnak értékelnie kell a kezelés hatékonyságát, és ha klinikailag releváns kezelési eredmény nem tapasztalható, meg kell fontolni a kezelés leállítását. A betegeket rendszeresen (legalább 6 havonta) monitorozni kell annak ellenőrzésére, hogy még mindig a Slenyto a legalkalmasabb kezelés-e. A folyamatos kezelés során, különösen ha a kezelési eredmény bizonytalan, rendszeresen (legalább évente egyszer) meg kell próbálni abbahagyni a kezelést.

Ha a beteg elfelejtette bevenni a tablettát, akkor aznap este elalvás előtt még beveheti, később azonban már nem, és a következő tablettá bevitelével meg kell várnia a következő tervezett dózis időpontját.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A vesekárosodás hatását a melatonin farmakokinetikájára nem vizsgálták. A vesekárosodásban szenvedő betegeknél a melatonint fokozott óvatossággal kell alkalmazni.

Májkárosodás

Nincs tapasztalat a melatonin alkalmazásával májkárosodásban. Ezért májkárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt a melatonin alkalmazása (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Slenyto biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, ADHD-s gyermekeknél nem igazolták.

A melatoninnak 0-2 éves korú gyermekeknél insomnia kezelésére vonatkozóan nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. A tablettákat egészben kell lenyelni. A tablettát nem szabad összetörni, szétmorzsolni vagy összerágni, mert akkor elveszíti a késleltetett hatóanyag-leadási tulajdonságát.

A tablettákat ételbe, például joghurtba, narancslébe vagy fagylaltba lehet keverni a lenyelés megkönnyítése és az együttműködés javítása érdekében. Ha a tablettákat ételbe vagy italba keverjük, a keveréket azonnal el kell fogyasztani és nem szabad tárolni.

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

Álmosság

A melatonin álmosságot okozhat, és reziduális hatások, például nappali fáradtság jelentkezhetnek. Ezeket a hatásokat figyelembe kell venni, különösen ADHD-ben szenvedő gyermekek és serdülők esetében, mivel azok súlyosbíthatják az olyan nappali tüneteket, mint a figyelmetlenség, hiperaktivitás vagy viselkedési zavarok. A gondviselőknél és az egészségügyi szakembereknek figyelemmel kell kísérniük a betegeken a nappali fáradtság jeleit, és módosítaniuk kell az adagolási ütemtervet, vagy abba kell hagyniuk a kezelést, ha ezek a hatások rontják a mindennapi viselkedést. Ezért a gyógyszer körültekintően kell alkalmazni, amennyiben az álmosság veszélyeztetheti a beteg biztonságát (lásd 4.7 pont).

Autoimmun betegségek

Autoimmun kórképekben szenvedő betegek melatonin-kezeléséről nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Ezért autoimmun betegségekben szenvedő betegeknél a melatonin alkalmazása nem javasolt.

Kölcsönhatások egyéb gyógyszerekkel és alkohollal

Fluvoxaminnal, alkohollal, benzodiazepin és nem benzodiazepin típusú altatókkal, tioridazinnal és imipraminnal való együttes alkalmazása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Laktóz

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

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek. A specifikusan a gyermekekre vonatkozó vizsgálatok hiányában a melatonin gyógyszerkölcsönhatásai azok, amelyeket a felnőtteknél megismertünk.

A melatonin főként a CYP1A enzimeken keresztül metabolizálódik. Ennélfogva más hatóanyagok CYP1A enzimekre gyakorolt hatása esetén kölcsönhatás léphet fel a melatonin és a hatóanyagok között.

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Az alábbi gyógyszerek, valamint alkohol egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.4 pont):

Fluvoxamin

A fluvoxamin emeli a melatoninszintet (az AUC 17-szeresére, a maximális szérumszint – C_{max} – 12-szeresére nő), mivel a szer gátolja a melatoninnak a máj P450 (CYP) citokróm CYP1A2 és CYP2C19 izoenzimeit által történő lebontását. Ez a kombináció kerülendő.

Alkohol

Az alkohol fogyasztása melatoninnal együtt nem javallott, mert csökkenti a melatonin hatásosságát az alvás tekintetében.

Benzodiazepin/nem benzodiazepin típusú altatók

A melatonin fokozhatja a benzodiazepinek és a nem benzodiazepin típusú altatók, pl. a zaleplon, a zolpidem és a zopiklon szedatív hatását. Egy klinikai vizsgálat egyértelműen igazolta, hogy a melatonin és a zolpidem egyidejű bevitelét követő órában átmeneti farmakodinámiai kölcsönhatás lép fel. Egyidejű alkalmazásuk a figyelem, az emlékezet és a koordináció súlyosabb zavarát idézte elő, mint a zolpidem monoterápia. A benzodiazepinekkel és a nem benzodiazepin típusú altatókkal való együttes alkalmazása kerülendő.

Tioridazin és imipramin

A melatonint vizsgálatokban központi idegrendszerre ható hatóanyagokkal, tioridazinnal és imipraminnal adták együtt. Egyik esetben sem észleltek klinikai szempontból számottevő farmakokinetikai kölcsönhatásokat. Azonban a melatonin egyidejű alkalmazása esetén a betegek nyugodtabbnak érezték magukat, és nehezebben tudtak feladatokat végrehajtani, mint imipramin monoterápia esetén, illetve „kábábbnak” érezték magukat, mint tioridazin monoterápia mellett. Tioridazinnal és imipraminnal való együttes alkalmazása kerülendő.

Körültekintően mérlegelendő egyidejű alkalmazás

Az alábbi gyógyszerek egyidejű alkalmazása körültekintően mérlegelendő:

5- vagy 8-metoxipszoralen

Körültekintőnek kell lenni olyan betegek esetében, akik 5- vagy 8-metoxipszoralent (5- vagy 8-MOP) kapnak, amelyek a melatonin metabolizmusának gátlásával növelik annak szintjét.

Cimetidin

Körültekintés indokolt a cimetidint szedő betegeknél, mert ez a szer gátol bizonyos citokróm P450 (CYP450) enzimeket, főként a CYP1A2-t, ezáltal megemeli a melatonin plazmaszintjét a melatonin metabolizmusának gátlásán keresztül.

Ösztrogének

Körültekintőnek kell lenni olyan betegek esetében, akik ösztrogént (pl. fogamzásgátló vagy hormonpótló terápia formájában) kapnak, mert az ösztrogén a melatonin metabolizmusának CYP1A1 és CYP1A2 enzimeken keresztüli gátlásával növeli annak szintjét.

CYP1A2-inhibitorok

A CYP1A2-inhibitorok – például a kinolok (ciprofloxacin és norfloxacin) – növelhetik a melatonin-expozíciót.

CYP1A2-induktorok

A CYP1A2-induktorok – így a karbamazepin és a rifampicin – csökkenthetik a melatonin plazmakoncentrációját. Ezért a CYP1A2-induktorok és a melatonin együttes alkalmazásánál dózismódosítás válhat szükségessé.

Dohányzás

A dohányzás ismertén indukálja a CYP1A2 metabolizmusát, ezért ha a beteg a melatonin-terápia alatt hagyja abba vagy kezdi el a dohányzást, a dózis módosítására lehet szükség.

Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok)

A prosztaglandinszintézis gátlói (NSAID-ok) – például az acetilszalicilsav és az ibuprofén – este adva akár 75%-kal csökkenthetik az endogén melatoninszintet az éjszaka első felében. Ha lehetséges, az NSAID-ok szedése az este folyamán kerülendő.

Béta-blokkolók

A béta-blokkolók csökkenthetik az éjszaka folyamán az endogén melatonin felszabadulását, ezért alkalmazásuk reggel javasolt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A melatonin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek nem igazoltak reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont). A melatonin alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Az endogén melatonint kimutatták az anyatejből, ezért feltételezhető, hogy az exogén melatonin is kiválasztódik az anyatejbe. Az állatokvizsgálati adatok azt mutatják, hogy a melatonin a placentán vagy az anyatejen keresztül átjut az anyai szervezetből a magzatba. A melatonin újszülöttre /csecsemőre gyakorolt hatásai nem ismertek.

A melatonin alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A felnőtt és fiatal állatokon végzett kísérletek nem mutattak ki semmilyen melatonin-hatást a hím vagy a nőstény állatok fertilitására (lásd 5.3 pont).

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

A melatonin közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A melatonin álmoságot okozhat, ezért körültekintően kell alkalmazni, amennyiben az álmoság veszélyeztetheti a beteg biztonságát.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Slenyto leggyakoribb mellékhatásai a klinikai vizsgálatok során az aluszékonyság, a fáradtság, a hangulatingadozás, a fejfájás, az ingerlékenység, az agresszivitás és a másnaposságérzés voltak, amelyek 1:100-1:10 gyermeknél jelentkeztek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások felsorolása a MedDRA szerinti szervrendszerenkénti csoportosítás és gyakorisági kategóriák szerint történik. A gyakorisági kategóriák a következők: 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 gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosságuk szerint szerepelnek.

Szervrendszer	Gyakori
Pszichiátriai kórképek	hangulatingadozások, agresszivitás, ingerlékenység
Idegrendszeri betegségek és tünetek	aluszékonyság, fejfájás, hirtelen elalvás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinális betegségek és tünetek	sinusitis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	fáradtság, másnaposságérzés

A következő mellékhatásokat (nem ismert gyakorisággal) jelentették a felnőtteknek készült készítmény indikáción túli alkalmazása során, 2 mg retard melatonin tabletta: epilepsia, látáskárosodás, dyspnoea, epistaxis, constipatio, étvágycsökkenés, arcduzzanat, bőrelváltozás, rendellenes érzet, rendellenes viselkedés és neutropaenia.

Továbbá olyan, ASD-ben és neurogenetikai betegségben szenvedő gyermekeknél, akiket a felnőtteknek készült készítmény 2-6 mg-os adagjával kezeltek Franciaországban, egy ideiglenes felhasználásra vonatkozó ajánlási (Temporary Recommendation for Use, RTU) program (N = 926) keretein belül, a következő további mellékhatásokat jelentették (előfordulásuk nem gyakori): depresszió, rémálmok, izgatottság és hasi fájdalom.

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

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Psycholepticumok, melatoninreceptor-agonisták, ATC kód: N05CH01

Hatásmechanizmus

A melatoninreceptorokhoz (MT1, MT2 és MT3) kötődött melatonin aktivitása feltehetően hozzájárul az alvást elősegítő tulajdonságaihoz, mivel ezek a receptorok (főként az MT1 és MT2) szerepet játszanak a cirkadián ritmus és az alvás szabályozásában.

ASD és Smith–Magenis-szindróma

A hatékonyság és biztonságosság megállapítása egy randomizált, placebokontrollos vizsgálat során történt olyan gyermekek részvételével, akiknél ASD-t vagy Smith–Magenis-szindróma által okozott idegrendszeri fejlődési rendellenességet diagnosztizáltak, és akiknél a standard alváshigiénés beavatkozás nem hozott javulást. A vizsgálat legfeljebb két évig tartott.

A vizsgálat 5 szakaszból áll: 1) vizsgálat előtti szakasz (4 hét), 2) kiindulási, egyszeresen vak, placebóval végzett szakasz (2 hét), 3) randomizált placebokontrollos szakasz (13 hét), 4) nyílt vizsgálati szakasz (91 hét), és 5) egyszeresen vak kifutási szakasz (2 hét placebo).

Összesen 125 gyermeket (2–17 éves, átlagos életkor 8,7 +/- 4,15; 96,8% ASD, 3,2% Smith–Magenis-szindróma [SMS]), akik alvása nem javult kizárólag a standard alváshigiénés beavatkozás hatására, osztottak be véletlen besorolással a vizsgálatba, és 112 hét eredményei állnak rendelkezésre. A betegek 28,8%-ánál diagnosztizáltak ADHD-t a vizsgálat kezdete előtt, és induláskor 77%-uk mutatott abnormális SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire) hiperaktivitási/figyelemzavar értéket (≥ 7).

A randomizált, placebokontrollos vizsgálati szakasz eredményei (13 hét)

A vizsgálat során teljesült az elsődleges végpont, mivel kimutatták a Slenyto 2/5 mg statisztikailag szignifikáns hatását az indulási értékhez viszonyítva képest a placebohoz képest az alvásnaplóval (Sleep and Nap Diary – SND) mért átlagos teljes alvásidőre (Total Sleep Time – TST), 13 hetes kettős vak kezelés után. Az induláskor a TST átlagos értéke 457,2 perc volt a Slenyto-val, és 459,9 perc a placebóval kezelt csoportban. A 13 hetes kettős vak kezelés után a résztvevők átlagosan 57,5 perccel többet aludtak éjszaka Slenyto-val, míg a placebóval kezelt csoportban ez az érték 9,1 perc volt. A korrigált kezelési különbség a Slenyto és a placebo között 33,1 perc az összes randomizált elrendezésben; többszörös imputáció (MI) ($p = 0,026$).

Kiinduláskor az alváslátencia (Sleep Latency – SL) átlaga 95,2 perc volt a Slenyto-val, és 98,8 perc volt a placebóval kezelt csoportban. A 13 hetes kezelési periódus végére a gyermekek átlagban 39,6 perccel hamarabb aludtak el a Slenyto-csoportban és 12,5 perccel hamarabb a placebóval. A korrigált kezelési különbség –25,3 perc az összes randomizált elrendezésben; MI, ($p = 0,012$) anélkül, hogy korábban ébredtek volna. Szignifikánsan magasabb volt a Slenyto esetében a placebohoz képest (68,9% versus 39,3%; $p = 0,001$) azok aránya, akiknél klinikailag jelentős változást mutatott a TST (45 perc növekedés az induló értékhez képest) és/vagy az SL értékében (15 perc csökkenés az induló értékhez képest).

Azon túl, hogy az SL rövidült, a leghosszabb alvási szakasz (longest sleep episode – LSE), vagyis a zavartalan alvás időtartamának növekedése is megfigyelhető volt a placebohoz képest. A 13 hetes kettős vak kezelési periódus végére az átlag LSE 77,9 perccel nőtt a Slenyto-val, míg ez az érték 25,5 perc volt a placebóval kezelt csoportban. A korrigált becsült kezelési különbség 43,2 perc volt az összes randomizált elrendezésben; MI, ($p = 0,039$). Az ébredési időre a kezelés nem volt hatással, 13 hét után a Slenyto-val kezelt betegek ébredési ideje nem változott szignifikánsan: a változás 0,09 óra, azaz 5,4 perc (0,215) a placebohoz képest.

A Slenyto 2 mg/5 mg kezelés szignifikáns javulást hozott a placebóval összehasonlítva a gyermek externalizáló viselkedésében (hiperaktivitási/figyelemzavar+ viselkedési pontszám), a Képességek és Nehézségek Kérdőív (Strength and Difficulties Questionnaire – SDQ) alapján 13 hetes kettős-vak kezelés után ($p = 0,021$). A 13 hetes kettős-vak kezelés után a teljes SDQ-pontszám vonatkozásában a Slenyto jobban teljesített ($p = 0,077$). A szociális viselkedés tekintetében (CGAS) a Slenyto-val és a placebóval kezelt csoport közötti különbség kicsi és statisztikailag inszignifikáns volt (1. táblázat).

1. táblázat: A GYERMEK VISELKEDÉSE (13 hetes kettős vak)					
Változó	Csoport	A kezelések módosított átlaga (SE) [95%-os CI]	A kezelések közötti különbség (SE)	95%-os CI	p-érték*
SDQ					
Externalizáló viselkedés	Slenyto Placebo	-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
Összpontszám	Slenyto Placebo	-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 Placebo	1,96 (1,328) (-0,67;4,60) 1,84 (1,355) (-0,84;4,52)	0,13(1,901)	-3,64;3,89	ns

*MMRM analízis CI = konfidenciaintervallum; SDQ = Képességek és Nehézségek Kérdőív; CGAS = a gyermekek globális értékelési skálája; SE = standard hiba

A kezelésnek az alvás változóira gyakorolt hatásaival összefüggésben a szülők általános jó közérzete is javult. A Slenyto-val szignifikáns javulás volt tapasztalható a placebóval összehasonlítva az Összetett Alvászavar Indexszel (Composite Sleep Disturbance Index – CSDI) mért és a gyermek alvásmintázatára vonatkozó szülői elégedettség tekintetében ($p = 0,005$), és a gondviselő WHO-5 által mért életminősége tekintetében a 13 hetes kettős vak kezelés után ($p = 0,01$) (2. táblázat).

2. táblázat: A SZÜLŐK ÁLTALÁNOS JÓ KÖZÉRZETE (13 hetes Kettős-vak)					
Változó	Csoport	A kezelések módosított átlaga (SE) [95%-os CI]	A kezelések közötti különbség (SE)	95%-os CI	p-érték*
WHO-5	Slenyto Placebó	1,43 (0,565) (0,31;2,55) -0,75 (0,608) (-1,95;0,46)	2,17(0,831)	0,53;3,82	0,01
CSDI-elégedettség	Slenyto Placebó	1,43 (0,175) (1,08;1,78) 0,71 (0,184) (0,34;1,07)	0,72(0,254)	0,22;1,23	0,005

*MMRM analízis CI = konfidenciaintervallum; WHO-5= Egészségügyi Világszervezet Jóléti Index; CSDI = Összetett Alvászavar Index; SE = standard hiba

A nyílt vizsgálati szakasz eredményei (91 hét)

A betegek (51 a Slenyto-val, 44 a placebóval kezelt csoportból, átlagos életkor $9 \pm 4,24$ év, tartomány 2–17,0 év) nyílt elrendezésben 2/5 mg Slenyto-t kaptak a kettős vak szakasz dózisének megfelelően 91 hétig, opcionális dóziskorrekciónal napi 2, 5 vagy 10 mg-ot az első 13 hetes követési szakasz után. 74 beteg kapott 104 hetes kezelést, 39 beteget kezeltek 2 évig, 35 beteg pedig 21 hónapig kapta a Slenyto-kezelést. Az teljes alvásidőre (TST), az alváslátenciára (SL) és a megszakítás nélküli alvás időtartamára (LSE; leghosszabb alvásidőtartam) vonatkozó, a kettős vak szakaszban tapasztalt javulás fenntartható volt a teljes, 39 hetes követési időszak alatt.

A placebo leállítása után 2 héttel a legtöbb pontszám tekintetében csökkenés volt tapasztalható, de az értékek még mindig szignifikánsan magasabbak voltak, mint kiinduláskor, és a visszahatás jele nem volt tapasztalható.

ADHD

A fentebb leírt Slenyto-vizsgálatban 36 résztvevő az ASD mellett ADHD diagnózissal is rendelkezett a kórtörténetük alapján. A Slenyto elsődleges végpontra, a TST-re mutatott hatásának elemzése ADHD társbetegséggel és a nélkül ugyanolyan szintű javulást mutatott a betegeknél.

A melatonin-kezelést 6–12 éves ADHD-s és krónikus, elalvást érintő álmatlanságban szenvedő, ADHD elleni kezelésben vagy viselkedésterápiában nem részesülő 105 gyermek bevonásával

elvégezett, 4 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban tanulmányozták (van der Heijden KB és mtsai. 2007). Ebben a vizsgálatban azonnali felszabadulású melatoninpótlást alkalmaztak 3 mg-os vagy 6 mg-os dózisban 4 héten keresztül. A melatonin-kezelés elősegítette az alvás-ébrenlét cirkadián ritmusát, és lerövidítette az elalvási időt az ADHD-s és krónikus, elalvást érintő insomniában szenvedő gyermekeknél. Az átlagos elalvási idő 21,3 perccel csökkent a melatonin-csoportban és 3 perccel növekedett a placebocsoportban. Az alvás teljes ideje 19,8 perccel nőtt a melatonin-csoportban és 13,6 perccel csökkent a placebocsoportban. Az azonnali felszabadulású melatoninnak nem volt hatása a viselkedésproblémára, a kognitív teljesítményre vagy az életminőségre.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A 16 ASD-ben és álmatlanságban szenvedő, 7–15 éves életkorú gyermek és serdülő körében a standard reggeli után alkalmazott 2 mg Slenyto (2×1 mg minitabletta) hatására a melatonin-koncentráció a beadástól számított 2 órával érte el a csúcértéket és ezután 6 órán keresztül emelkedett és maradt a nyálban 410 pg/ml C_{max} -értékkel (szórás 210).

Felnőttekben az étkezés után kapott 5 mg Slenyto (1×5 mg mini-tabletta) hatására a melatonin-koncentráció a beadástól számított 3 órával érte el a csúcértéket a plazmában 3,57 ng/ml (szórás 3,64) C_{max} -értékkel. Éhgyomorral a C_{max} -érték alacsonyabb volt (1,73 ng/ml) és a t_{max} hamarabb következett be (2 órán belül) csekély hatással az AUC- ∞ -ra, ami enyhén csökkent (–14%) az étkezés utáni alkalmazáshoz képest.

A szájon át adott melatonin abszorpciója felnőttkorban teljes, időskorban akár 50%-kal csökkenhet. A melatonin farmakokinetikája a 2-8 mg-os dózistartományban lineáris.

A 2 mg retard melatonin tablettára vonatkozó és az 1 mg és 5 mg minitablettára vonatkozó adatok azt mutatják, hogy ismételt dózis esetén nincs melatonin akkumuláció. Ez a megfigyelés összhangban van a melatonin emberben tapasztalt rövid féléletidejével.

A biohasznosulás hozzávetőleg 15%. A first pass effektus jelentős, a first pass metabolizmus becsült mértéke 85%.

Eloszlás

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

Biotranszformáció

A melatonin a májban gyors first pass effektus során metabolizálódik, lebontásában a citokróm P450 rendszer CYP1A, és feltehetően CYP2C19 enzimei vesznek részt egy kb. 40 perces kiürülési felezési idővel. A pubertás előtt álló gyermekek és a fiatal felnőttek szervezete gyorsabban metabolizálja a melatonint, mint a felnőtteké. Összességében, a melatonin metabolizmusa csökken az életkor előrehaladtával, a pubertás előtti és a pubertáskori metabolizmus gyorsabb, mint idősebb korban. A legfőbb metabolit az inaktív 6-szulfatoxi-melatonin (6-S-MT). A biotranszformáció a májban történik. A metabolit a gyógyszer bevitelét követő 12 órán belül teljesen kiürül.

A melatonin szupraterápiás koncentrációban nem indukálja a CYP1A2 vagy CYP3A enzimeket *in vitro*.

Elimináció

A terminális felezési idő ($t_{1/2}$) 3,5-4 óra. Két, májbeli metabolikus útvonal felelős a melatonin kb. 90%-ának metabolizmusáért. A fő metabolikus fluxus a máj mikroszómájának P-450 rendszerével a C6

hidroxilációján keresztül valósul meg, amely 6-hidroximelatonin eredményez. A másik, kevésbé jelentős útvonal az 5-demetiláció, amellyel egy fiziológiás melatonin-prekurzor, N-acetilszerotonin keletkezik. Mind a 6-hidroximelatonin, mind az N-acetilszerotonin végül szulfáthoz és glükuronsavhoz kötődik és a vizelettel ürül 6-szulfátoxi és 6-glükuronid származék formájában.

A melatonin a vesén keresztül főleg metabolitok formájában eliminálódik: 89%-ban mint a 6-hidroximelatonin szulfát- vagy glükuronid konjugátuma (több, mint 80%-ban 6-szulfátoxi melatonin), és 2%-ban mint melatonin (változatlan formában).

Nem

A nők esetében 3-4-szeres a C_{max} értéke a férfiakéhoz képest. Azonos neműek között is megfigyeltek ötszörös egyéni eltérést a C_{max} értékekben. Az eltérő vérszintek ellenére sem észleltek farmakodinamiai különbségeket a férfiak és nők között.

Különleges betegcsoportok

Veseelégtelenség

Nincs tapasztalat a melatonin veseelégtelenségben szenvedő gyermekkorú betegeknél történő alkalmazásával kapcsolatban (lásd 4.2 pont). Ennek ellenére, mivel a melatonin főként a májon keresztül ürül ki, és a 6-SMT metabolit inaktív, a veseelégtelenség feltehetően nem befolyásolja a melatonin kiürülését.

Májelégtelenség

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

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

Nincs tapasztalat a melatonin májelégtelenségben szenvedő, gyermekkorú betegeknél történő alkalmazásával kapcsolatban. A publikált adatok szerint a májelégtelenségben szenvedő betegek esetében a kiürülés csökkenése miatt feltűnően magasabb volt az endogén melatoninszint a nappali órákban (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Rendkívül magas (humán alkalmazás esetén kb. 2000 mg-os napi adagnak megfelelő) dózisok mellett észleltek patkányokban csekély mértékű, a postnatalis fejlődésre és életképességre kifejtett hatást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Slenyto 1 mg retard tabletta

Tablettamag

B-típusú ammónium-metakrilát-kopolimer
Kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Laktóz-monohidrát
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Talkum
Magnézium-sztearát

Filmbevonat

Karmellóz-nátrium (E466)
Maltodextrin
Glükóz-monohidrát
Lecitin (E322)
Titán-dioxid (E171)
Vasoxid-vörös (E172)
Vasoxid-sárga (E172)

Slenyto 5 mg retard tabletta

Tablettamag

A-típusú ammónium-metakrilát-kopolimer
Kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Laktóz-monohidrát
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Filmbevonat

Karmellóz-nátrium (E466)
Maltodextrin
Glükóz-monohidrát
Lecitin (E322)
Titán-dioxid (E171)
Vasoxid-sárga (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Slentyo 1 mg retard tabletta

Átlátszatlan PVC/PVDC buboréksomagolás alumínium fólia hátlappal. Kiszerelés: 30 db tabletta vagy 60 db tabletta.

Slentyo 5 mg retard tabletta

Átlátszatlan PVC/PVDC buboréksomagolás alumínium fólia hátlappal. Kiszerelés: 30 db tabletta.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. szeptember 20.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. június 5.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ. hónap NN.}

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

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

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái 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.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS) – 1 MG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Slenyto 1 mg retard tabletta
melatonin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg melatonin tartalmaz retard tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db retard tabletta
60 db retard tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
Egészben nyelje le. Ne törje össze, ne morzsolja szét és ne rágja szét a tablettákat.

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 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1318/005: 30 retard tabletta
EU/1/18/1318/001: 60 retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Slenyto 1 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**

A BUBORÉKCSOMAGOLÁS 30 TABLETTÁT TARTALMAZ – 1 MG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Slenyto 1 mg retard tabletta
melatonin

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS) – 5 MG****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Slenyto 5 mg retard tabletta
melatonin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg melatonint tartalmaz retard tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db retard tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.
Egészben nyelje le. Ne törje össze, ne morzsolja szét és ne rágja szét a tablettákat.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1318/003: 30 retard tabletta (buboréksomagolásban)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Slentyto 5 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**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS CSÍK 30 TABLETTÁT TARTALMAZ – 5 MG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Slenyto 5 mg retard tabletta
melatonin

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Slenyto 1 mg retard tabletta

Slenyto 5 mg retard tabletta

melatonin

Mielőtt Ön vagy gyermeke elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

Milyen típusú gyógyszer a Slenyto?

A Slenyto egy melatonin nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. A melatonin olyan hormon, amely a szervezetben természetesen is termelődik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Slenyto-t **álmatlanság** (insomnia) kezelésére alkalmazzák:

- 2–18 éves **gyermekeknél és serdülőknél**, ha **autizmus spektrum zavart (ASD)** és/vagy rendellenes melatoninszinttel és/vagy éjszakai ébredéssel társuló **neurogenetikai betegségeket** (az idegeket és az agyat érintő örökletes állapotokat) állapítanak meg náluk, abban az esetben, amikor az egészséges alvásrutin (például rendszeres lefekvési idő, nyugodttá válást segítő alváskörnyezet) nem hozott kielégítő eredményt.
- **figyelemhiányos hiperaktivitás-zavarban (ADHD)** szenvedő 6–17 éves **gyermekeknél és serdülőknél** abban az esetben, amikor az egészséges alvásrutin (például rendszeres lefekvési idő, nyugodttá válást segítő alváskörnyezet) nem hozott kielégítő eredményt.

A Slenyto lerövidíti az elalváshoz szükséges időt és meghosszabbítja az alvás időtartamát. Ez a gyógyszer megkönnyítheti az elalvást Ön vagy gyermeke számára, és elősegítheti, hogy Ön vagy gyermeke hosszabb időn át aludjon az éjszaka folyamán.

2. Tudnivalók a Slenyto szedése előtt

Ne szedje a Slenyto-t ha Ön vagy gyermeke

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Slenyto szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha Ön vagy gyermeke:

- májproblémákban vagy veseproblémákban szenved. A Slenyto szedése/beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, mivel a gyógyszer ilyen esetekben nem javasolt;
- autoimmun betegségben szenved (amelynél a szervezetet a saját immunrendszere – a természetes védekező rendszere – támadja meg). A Slenyto szedése/ beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, mivel a gyógyszer ilyen esetekben nem javasolt;

A Slenyto álmoságot és nappali fáradtságot okozhat. A gondviselőknek figyelemmel kell kísérniük a gyermeken a nappali fáradtság jeleit, és tünetek jelentkezése esetén forduljanak a kezelőorvoshoz tanácsért.

Különösen ADHD-s gyermekeknél és serdülőknél jelentkezhetnek fokozott nappali tünetek, mint például figyelmetlenség, hiperaktivitás vagy viselkedési zavarok.

Gyermekek

A Slenyto biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, ADHD-s gyermekeknél nem igazolták.

Ne adja ezt a gyógyszert 2 évesnél fiatalabb gyermeknek, mivel ebben a korcsoportban még nem vizsgálták és a hatásai ismeretlenek.

Egyéb gyógyszerek és a Slenyto

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen az alábbi gyógyszerek Slenyto-val való együttes szedése növelheti a mellékhatások kockázatát, illetve befolyásolhatja a Slenyto vagy más gyógyszerek hatását:

- **fluvoxamin** (depresszió és kényszerbetegségek kezelésére)
- **metoxipszoralének** (bőrbetegségek, pl. pikkelysömör kezelésére)
- **cimetidin** (gyomorpanaszok, pl. fekélyek kezelésére)
- **kinolonok** (pl. ciprofloxacín és norfloxacín) és **rifampicin** (bakteriális fertőzések kezelésére)
- **ösztrogének** (fogamzásgátló vagy hormonpótló kezelésként)
- **karbamazepin** (epilepszia kezelésére)
- **nem szteroid gyulladáscsökkentők** pl. aszpirin és ibuprofén (fájdalom és gyulladás kezelésére). Ezeknek a gyógyszereknek a szedését – különösen este – kerülni kell.
- **béta-blokkolók** (a vérnyomás szabályozására használt gyógyszerek). Ezeket a gyógyszereket reggel kell bevenni.
- **benzodiazepin és nem benzodiazepin típusú altatók** pl. zaleplon, zolpidem és zopiklon (az alvás elősegítésére használt gyógyszerek)
- **tioridazin** (szkizofrénia kezelésére)
- **imipramin** (depresszió kezelésére)

Dohányzás

A dohányzás növelheti a melatonin májban való lebontását, ezáltal csökkentheti ennek a gyógyszernek a hatékonyságát. Kérjük, közölje kezelőorvosával, amennyiben Ön vagy gyermeke kezelés alatt dohányozni kezd vagy abbahagyja a dohányzást.

A Slenyto egyidejű alkalmazása alkohollal

A Slenyto-t ne vegye be alkohollal, és a bevétel előtt vagy után se fogyasszon alkoholt, mert az alkohol csökkenti a gyógyszer hatását.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Közölje kezelőorvosával vagy gyógyszerészével a Slenyto szedése előtt, ha Ön vagy gyermeke:

- terhes, vagy fennáll a terhesség lehetősége. A melatonin alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt;
- szoptat vagy szoptatást tervez. Lehetséges, hogy a melatonin átjut az anyatejbe, ezért kezelőorvosa mérlegelni fogja, hogy Ön vagy gyermeke szoptathat-e a melatonin szedése alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Slenyto álmosságot okozhat. A gyógyszer bevétele után Ön vagy gyermeke ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon és ne kezeljen gépeket mindaddig, amíg a Slenyto hatása teljesen el nem múlt.

Ha Önnél vagy gyermekénél az álmosság tartósan fennáll, kérje kezelőorvosa tanácsát.

A Slenyto laktózt tartalmaz

A Slenyto laktóz-monohidrátot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt vagy gyermekét, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Slenyto-t?

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

A Slenyto kétféle hatóanyag-tartalommal kapható: van 1 mg-os és 5 mg-os.

Álmatlanság autizmus spektrum zavarban (ASD) és/vagy rendellenes melatoninszinttel és/vagy éjszakai ébredéssel társuló neurogenetikai rendellenességben (az idegeket és az agyat érintő örökletes állapotok) szenvedő 2–18 éves gyermekek és serdülők esetében

A javasolt kezdő adag 2 mg (két 1 mg-os tabletta) naponta egyszer. Ha Ön vagy gyermeke tünetei nem enyhülnek, kezelőorvosa emelheti a Slenyto adagját annak érdekében, hogy megtalálják az Ön vagy gyermeke számára leginkább megfelelő adagot. A maximális adag, amit Ön vagy gyermeke kaphat, 10 mg (két 5 mg-os tabletta).

Javasolt, hogy kezelőorvosa rendszeres időközönként (ajánlott 6 havonta) megvizsgálja és ellenőrizze, hogy a Slenyto továbbra is a legmegfelelőbb kezelés-e az Ön vagy gyermeke számára.

Álmatlanság ADHD-ben szenvedő 6–17 éves gyermekek és serdülők esetében

A javasolt kezdő adag 1-2 mg (egy vagy két 1 mg-os tabletta) naponta egyszer. Ha Ön vagy gyermeke tünetei nem enyhülnek, az adag, a gyermek életkorától függetlenül, egyénre szabottan napi 5 mg-ra módosítható. Amennyiben a kezelőorvosa szükségesnek tartja, a maximális napi adag 10 mg-ra (két 5 mg-os tabletta) emelhető.

A lehető legkisebb adagot kell a lehető legrövidebb ideig alkalmazni.

Javasolt, hogy kezelőorvosa rendszeres időközönként (ajánlott 6 havonta) megvizsgálja és ellenőrizze, hogy a Slenyto továbbra is a legmegfelelőbb kezelés-e az Ön vagy gyermeke számára.

A kezelés évente egyszer megszakítandó annak megállapítása érdekében, hogy a kezelésre még mindig szükség van-e.

Mikor kell bevenni a Slenyto-t?

A Slenyto-t este, 30-60 perccel lefekvés előtt kell bevenni. A tablettákat az esti étkezés után, tehát tele gyomorral kell bevenni.

Hogyan kell bevenni a Slenyto-t?

A Slenyto szájon át alkalmazandó. **A tablettát egészben kell lenyelni és NEM szabad összetörni, összemorzsolni vagy szétrágni.** Az összetörés és szétrágás károsítja a tabletták speciális tulajdonságait és azt eredményezi, hogy az nem fogja megfelelően kifejteni a hatását.

Az egész tablettát joghurtba, narancslébe vagy fagylaltba lehet keverni, hogy a lenyelést elősegítsük. Ha a tablettákat ezekbe az élelmiszerekbe keverjük, a keveréket nem szabad tárolni, hanem azonnal be kell venni, mert a tárolás befolyásolhatja a tabletták hatását. Ha a tablettákat bármilyen más típusú ételbe keverjük, az azt eredményezheti, hogy a gyógyszer nem fog megfelelően működni.

Ha Ön vagy gyermeke az előírtnál több Slenyto-t vett be

Ha Ön vagy gyermeke véletlenül az előírtnál több gyógyszert vett be, a lehető leggyorsabban értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A javasolt napi adag túllépésekor Ön vagy gyermeke álmosnak érezheti magát.

Ha Ön vagy gyermeke elfelejti bevenni a Slenyto-t

Amennyiben Ön vagy gyermeke elfelejtette bevenni a tablettát, aznap este elalvás előtt még beveheti, de ezt követően nem, hanem a következő nap este vegye be a soron következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha Ön vagy gyermeke idő előtt abbahagyja a Slenyto szedését

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön vagy gyermeke abbahagyja a Slenyto szedését. Fontos, hogy állapotának kezelése érdekében folyamatosan szedje a gyógyszert.

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.

A viselkedés váratlan változásai – például az agresszivitás – gyakran előfordulhatnak (100 beteg közül egynél, de legfeljebb 10 beteg közül egynél fordulhat elő). **Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha ilyen viselkedésváltozást tapasztal. Elképzelhető, hogy az orvos a gyógyszer szedésének leállítása mellett dönt.**

Ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik súlyosra fordul, vagy zavarná Önt, tájékoztassa kezelőorvosát vagy forduljon egészségügyi szakemberhez:

Gyakori: 100-ból 1 beteget érinthet, de legfeljebb 10-ből 1 beteget érinthet

- Hangulatingadozás
- Agresszivitás
- Ingerlékenység
- Álmoság
- Fejfájás
- Hirtelen elalvás
- A homloküreg és az arcüreg megduzzadása és fájdalommal, orrdugulással járó gyulladása (szinusztisz).
- Fáradtságérzet

- Másnaposságérzés

Nem gyakori: 1000-ból 1 beteget érinthet, de legfeljebb 100-ból 1 beteget érinthet

- Depresszió
- Rémálmok
- Izgatottság
- Hasi fájdalom

Gyakoriság nem ismert (egyéb gyógyszerforma és hatáserősség esetén bejelentett)

- Epilepsziás görcsroham
- Látáskárosodás
- Légzőmáj, légzési nehezítettség (diszpnóe)
- Orrvérzés
- Székrekedés
- Étvágycsökkenés
- Arcduzzadás
- Bőrelváltozások
- Rendellenes érzetek
- Rendellenes viselkedés
- Alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármely 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 Slenyto-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Slenyto?

1 mg-os hatóanyagtartalom

- A készítmény hatóanyaga a melatonin. 1 mg melatonint tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: B típusú ammónium-metakrilát-kopolimer, kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát, laktóz-monohidrát, vízmentes koloid szilícium-dioxid, talkum, magnézium-sztearát, karmellóz-nátrium (E466), maltodextrin, glükóz-monohidrát, lecitin (E322), titán-dioxid (E171), vasoxid-vörös (E172) és vasoxid-sárga (E172).

5 mg-os hatóanyagtartalom

- A készítmény hatóanyaga a melatonin. 5 mg melatonint tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: A típusú ammónium-metakrilát-kopolimer, kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát, laktóz-monohidrát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, karmellóz-nátrium (E466), maltodextrin, glükóz-monohidrát, lecitin (E322), titán-dioxid (E171), és vasoxid-sárga (E172).

Milyen a Slenyto külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

1 mg-os hatóanyagtartalom

A Slenyto 1 mg retard tabletta rózsaszín, filmbevonatú, kerek, mindkét oldalán domború, 3 mm átmérőjű tabletta.

30 / 60 tablettás buborékcsomagolásban kapható.

5 mg-os hatóanyagtartalom

A Slenyto 5 mg retard tabletta sárga, filmbevonatú, kerek, mindkét oldalán domború, 3 mm átmérőjű tabletta.

30 tablettás buborékcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

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

Danmark

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

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Takeda AS
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

Κύπρος

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Τηλ: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

Sverige

Takeda Pharma AB

e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Tel: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉΕΕΕ. hónap}.

Egyéb információforrások

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