

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Slenyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Slenyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 1 mg melatonino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra laktozės monohidrato, kurios kiekis atitinka 8,32 mg laktozės.

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 5 mg melatonino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra laktozės monohidrato, kurios kiekis atitinka 8,86 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė

Slenyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Rožinės spalvos, plėvele dengtos, apvalios, abipusiai išgaubtos, 3 mm skersmens tabletės be įspaudo.

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Geltonos spalvos, plėvele dengtos, apvalios, abipusiai išgaubtos, 3 mm skersmens tabletės be įspaudo.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Slenyto skirtas:

- 2–18 metų vaikų ir paauglių, turinčių autizmo spektro sutrikimą (ASS) ir (arba) neurogenetinių sutrikimų, kai būdingas nenormalus melatonino išsiskyrimas ir (arba) naktiniai prabudimai, nemigos gydymui, kai nepakanka miego higienos priemonių.
- 6–17 metų vaikų ir paauglių, sergančių dėmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimu (DSHS), nemigos gydymui, kai nepakanka miego higienos priemonių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Nemiga 2–18 metų vaikams ir paaugliams, turintiems autizmo spektro sutrikimą (ASS) ir (arba) neurogenetinių sutrikimų, kai būdingas nenormalus melatonino išsiskyrimas ir (arba) naktiniai prabudimai

Rekomenduojama pradinė dozė yra 2 mg Slenyto. Jeigu pasireiškia nepakankamas atsakas į gydymą, vaisto dozė reikėtų padidinti iki 5 mg; didžiausia dozė – 10 mg.

Slenyto reikia vartoti vieną kartą per parą, likus 0,5–1 val. iki miego laiko, valgio metu arba pavalgius.

Sukaupta duomenų apie vaistinio preparato poveikį, jį vartojant gydymui iki 2 metų. Paciento sveikatą reikia tikrinti reguliariai (ne rečiau kaip kas 6 mėnesius) siekiant įsitikinti, kad Slenyto vis dar tinkamiausias vaistinis preparatas. Praėjus ne mažiau kaip 3 gydymo mėnesiams, gydytojas turi įvertinti gydymo poveikį ir apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą, jeigu gydymo poveikis nėra kliniškai reikšmingas. Jeigu titravus vaistinį preparatą iki didesnės dozės, stebimas silpnėjęs gydymo poveikis, vaistinius preparatus skiriantis gydytojas turi visų pirma titruoti vaistinį preparatą iki mažesnės dozės, prieš nusprenddamas visiškai nutraukti gydymą.

Pamiršus išgerti tabletę, pacientas ją gali išgerti prieš eidamas miegoti tą vakarą, bet po to jam nebegalima duoti kitos tabletės iki kitos numatytos dozės.

Nemiga 6–17 metų vaikams ir paaugliams, sergantiems DSHS

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1–2 mg. Dozė gali būti koreguojama individualiai iki 5 mg per parą, nepriklausomai nuo vaiko amžiaus. Jei kliniškai reikalinga, maksimali paros dozė gali būti padidinta iki 10 mg. Mažiausia efektyvi dozė turi būti vartojama trumpiausią laikotarpį. Slenyto reikia vartoti vieną kartą per parą likus 0,5–1 val. iki miego laiko, valgio metu arba pavalgius.

Praėjus ne mažiau kaip 3 gydymo mėnesiams, gydytojas turi įvertinti gydymo poveikį ir apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą, jeigu gydymo poveikis nėra kliniškai reikšmingas. Paciento sveikatą reikia tikrinti reguliariai (ne rečiau kaip kas 6 mėnesius) siekiant įsitikinti, kad Slenyto vis dar tinkamiausias vaistinis preparatas. Tęsiant gydymą, ypač jei gydymo poveikis nėra žinomas, turi būti reguliariai (bent vieną kartą per metus) mėginama gydymą nutraukti.

Pamiršus išgerti tabletę, pacientas ją gali išgerti prieš eidamas miegoti tą vakarą, bet po to jam nebegalima duoti kitos tabletės iki kitos numatytos dozės.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Neatlikta nė vienos inkstų funkcijos sutrikimų stadijos poveikio melatonino farmakokinetikai tyrimų. Reikėtų laikytis atsargumo priemonių, melatoniną skiriant pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymo melatoninu patirties nėra. Todėl melatonino nerekomenduojama vartoti pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Slenyto saugumas ir efektyvumas jaunesniems nei 6 metų vaikams, sergantiems DSHS, nenustatytas.

Melatoninas nėra skirtas vaikams nuo 0 iki 2 metų nemigos gydymo indikacijai.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Tabletę reikia nuryti visą. Tabletės negalima smulkinti, sutrinti ar kramtyti, nes ji neteks pailginto atpalaidavimo preparato savybių.

Tabletes galima įdėti į maistą, pvz., jogurtą, apelsinų sultis ar ledus, kad pacientui būtų lengviau nuryti ir būtų paprasčiau laikytis gydytojo nurodymų. Jeigu tabletės įmaišomos į maistą arba gėrimą, juos reikėtų nedelsiant suvartoti; tokio mišinio negalima laikyti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mieguistumas

Melatoninas gali sukelti mieguistumą ir gali pasireikšti liekamieji reiškiniai, kaip antai nuovargis dienos metu. Į šiuos poveikius turi būti atsižvelgta ypač gydant vaikus ir paauglius, sergančius DSHS, nes šie poveikiai gali pabloginti dieną juntamus simptomus, kaip dėmesio stoka, hiperaktyvumas ar elgesio sutrikimai. Prižiūrintys asmenys ir sveikatos priežiūros specialistai turi stebėti, ar pacientams nepasireiškė nuovargis dienos metu, ir koreguoti dozavimo planą arba nutraukti gydymą, jei tokie poveikiai trukdo kasdieniam funkcionavimui. Todėl šį vaistinį preparatą reikia vartoti atsargiai, jeigu jo sukeliamas mieguistumas gali kelti grėsmę saugumui (žr. 4.7 skyrių).

Autoimuninės ligos

Klinikinių tyrimų duomenų apie melatonino vartojimą autoimuninėmis ligomis sergančių pacientų populiacijoje nėra. Todėl melatonino nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems autoimuninėmis ligomis.

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir alkoholiu

Šio vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti kartu su fluvoksaminu, alkoholiu, benzodiazepinais ir ne benzodiazepinų grupės migdomaisiais vaistiniais preparatais, tioridazinu ir imipraminu (žr. 4.5 skyrių).

Laktozė

Slenyto sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems. Kadangi nebuvo atlikta konkrečių tyrimų su vaikais, žinoma tik apie tuos melatonino sąveikos su kitais vaistiniais preparatais atvejus, kurie buvo nustatyti atliekant tyrimus su suaugusiaisiais.

Melatonino metabolizmą daugiausia lemia CYP1A fermentai. Todėl melatonino sąveika su kitomis veikliosiomis medžiagomis gali pasireikšti dėl jų poveikio CYP1A fermentams.

Vaistiniai preparatai, kurių nerekomenduojama vartoti tuo pat metu

Vartojant melatoniną, nerekomenduojama tuo pat metu vartoti toliau nurodytų vaistinių preparatų ir alkoholio (žr. 4.4 skyrių).

Fluvoksaminas

Fluvoksaminas didina melatonino koncentraciją (nustatyti 17 kartų didesnis AUC ir 12 kartų didesnė koncentracija serume C_{max}), slopindamas melatoniną kepenyse metabolizuojančius citochromo P450 (CYP) izofermentus CYP1A2 ir CYP2C19. Šio vaistinių preparatų derinio reikėtų vengti.

Alkoholis

Alkoholio negalima vartoti kartu su melatoninu, nes jis mažina melatonino veiksmingumą siekiant sukelti miegą.

Benzodiazepinai ir ne benzodiazepinų grupės migdomieji vaistiniai preparatai

Melatoninas gali sustiprinti benzodiazepinų ir ne benzodiazepinų grupės migdomųjų vaistinių preparatų, kaip antai zaleplono, zolpidemo ir zopiklono, raminamąsias savybes. Atliekant klinikinį tyrimą, surinkta aiškių trumpalaikės melatonino ir zolpidemo farmakodinaminės sąveikos, praėjus vienai valandai po abiejų vaistinių preparatų išgėrimo, įrodymų. Tuo pat metu išgėrus abiejų vaistinių preparatų, pacientų gebėjimas sutelkti dėmesį, atmintis ir koordinacija buvo blogesni nei išgėrus vieno zolpidemo. Reikėtų vengti melatoniną vartoti kartu su benzodiazepinais ir ne benzodiazepinų grupės migdomaisiais vaistiniais preparatais.

Tioridazinas ir imipraminas

Atliekant tyrimus, melatoninas buvo skiriamas kartu su tioridazinu ir imipraminu – veikliosiomis medžiagomis, kurios veikia centrinę nervų sistemą. Nė vienu atveju kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos nenustatyta. Vis dėlto, tuo pat metu vartojant melatoniną, pacientų juntamas raminamasis pojūtis buvo stipresnis ir jiems buvo sunkiau atlikti tam tikras užduotis, nei vartojant vieną imipraminą, o vartodami melatoniną kartu su tioridazinu, pacientai jautėsi labiau „apkvaite“, nei vartodami vieną tioridaziną. Reikėtų vengti melatoniną vartoti kartu su tioridazinu ir imipraminu.

Vaistiniai preparatai, kurių vartojimo kartu su melatoninu galimybę reikėtų atidžiai įvertinti

Reikėtų atidžiai įvertinti galimybę toliau nurodytus vaistinius preparatus vartoti kartu su melatoninu.

5-metoksipsoralenas arba 8-metoksipsoralenas

Reikėtų laikytis atsargumo priemonių gydant pacientus, kurie vartoja 5-metoksipsoraleną arba 8-metoksipsoraleną (5-MOP arba 8-MOP), nes jie didina melatonino koncentraciją, slopindami jo metabolizmą.

Cimetidinas

Reikėtų laikytis atsargumo priemonių gydant pacientus, vartojančius cimetidiną, kuris yra stiprus tam tikrų citochromo P450 (CYP450) fermentų, daugiausia CYP1A2, inhibitorius, ir, slopindamas melatonino metabolizmą, didina jo koncentraciją plazmoje.

Estrogenai

Reikėtų laikytis atsargumo priemonių gydant pacientes, vartojančias estrogenus (pvz., kontraceptikus arba pakaitinės hormonų terapijos preparatus), kurie didina melatonino koncentraciją, slopindami jį metabolizuojančius fermentus CYP1A1 ir CYP1A2.

CYP1A2 inhibitoriai

CYP1A2 inhibitoriai, kaip antai chinolonai (ciprofloksacinas ir norfloksacinas), gali padidinti melatonino ekspoziciją.

CYP1A2 induktoriai

CYP1A2 induktoriai, kaip antai karbamazepinas ir rifampicinas, gali sumažinti melatonino koncentraciją plazmoje. Todėl kartu skiriant melatoniną ir CYP1A2 induktorius, gali reikėti pakoreguoti jo dozę.

Rūkymas

Yra žinoma, kad rūkymas skatina CYP1A2 atliekamą metabolizmo funkciją, todėl, jeigu gydymo melatoninu laikotarpiu pacientas mestų arba pradėtų rūkyti, gali reikėti pakoreguoti melatonino dozę.

NVNU

Vakare vartojami prostaglandinų sintezės inhibitoriai (nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo, NVNU), kaip antai acetilsalicilo rūgštis ir ibuprofenas, gali iki 75 proc. slopinti endogeninio melatonino išsiskyrimą nakties pradžioje. Esant galimybei, reikėtų vengti vartoti NVNU vakare.

Beta blokatoriai

Beta blokatoriai gali slopinti endogeninio melatonino išsiskyrimą nakties metu, todėl jie turėtų būti vartojami iš ryto.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie melatonino vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu melatonino geriau nevartoti.

Žindymas

Endogeninio melatonino kiekis buvo išmatuojamas motinos piene, tad egzogeninis melatoninas veikiausiai išsiskiria į motinos pieną. Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis, patelių vartojamas melatoninas patenka į vaisių per placentą ir išsiskiria į patelių pieną. Melatonino poveikis naujagimiams / kūdikiams nežinomas.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo melatoninu.

Vaisingumas

Atliekant tyrimus tiek su suaugusiais gyvūnais, tiek su jų jaunikliais, melatonino poveikio patinų ar patelių vaisingumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Melatoninas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai.

Melatoninas gali sukelti mieguistumą, todėl šį vaistinį preparatą reikėtų vartoti atsargiai, jeigu jo sukeltas mieguistumas gali kelti grėsmę saugumui.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios Slenyto sukeltos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos atliekant klinikinius tyrimus, buvo mieguistumas, nuovargis, nuotaikos svyravimai, galvos skausmas, dirglumas, agresija ir į pagirias panašūs pojūčiai, kurie pasireiškė 1:100–1:10 vaikų.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA sisteminę organų klasę ir dažnio kategoriją. Nepageidaujamo poveikio reiškinų dažnio kategorijos apibrėžiamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos nurodytos mažėjančio sunkumo tvarka.

Sisteminė organų klasė	Dažni
Psichikos sutrikimai	Nuotaikos svyravimai, agresija, dirglumas.
Nervų sistemos sutrikimai	Mieguistumas, galvos skausmas, staigus užmigimas.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Sinusitas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis, į pagirias panašūs pojūčiai.

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos (jų dažnis nežinomas) nustatytos ne pagal patvirtintas indikacijas vartojant suaugusiems skirtą preparatą – 2 mg pailginto atpalaidavimo melatonino tabletes: epilepsija, regėjimo sutrikimas, dispnėja, epistaksė, vidurių užkietėjimas, sumažėjęs apetitas, patinęs veidas, odos opos, neįprasta savijauta, neįprastas elgesys ir neutropenija.

Be to, Prancūzijoje pagal Laikinos vartojimo rekomendacijos (RTU) programą ASD ir neurogenetinį sutrikimą turinčius vaikus gydant 2–6 mg suaugusiems skirtu vaistiniu preparatu (N=926), nustatytos šios nepageidaujamos reakcijos (jų dažnis nežinomas): depresija, košmarai, ažitacija ir pilvo skausmas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus vaistinio preparato, turėtų pasireikšti mieguistumas. Veiklioji medžiaga turėtų pašalinti iš organizmo per 12 valandų nuo vaisto nurijimo. Specialaus gydymo nereikia.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, melatonino receptorių agonistai; ATC kodas – N05CH01.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad melatonino poveikis melatonino receptoriams (MT1, MT2 ir MT3) lemia jo miegą sukeliančias savybes, nes šie receptoriai (daugiausia MT1 ir MT2) dalyvauja cirkadinių ritmų ir miego reguliavimo procesuose.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas vaikų populiacijoje

ASS ir Smith-Magenis sindromas

Melatonino veiksmingumas ir saugumas buvo vertinami atliekant atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą tyrimą su vaikais, kuriems buvo diagnozuoti autizmo spektro sutrikimai (ASS) ir *Smith-Magenis* sindromo sukeliama nervų sistemos vystymosi sutrikimai bei kurių būklė nepagerėjo taikant standartines su miegu susijusias intervencines elgesio priemones. Gydymas buvo tęsiamas iki dvejų metų.

Tyrimas apėmė 5 laikotarpius: 1) paruošiamąjį laikotarpį (4 savaitės), 2) pradinį vienpusiai koduotą placebo laikotarpį (2 savaitės), 3) atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamą gydymo laikotarpį (13 savaičių), 4) atvirojo modelio gydymo laikotarpį (91 savaitė), ir 5) vienpusiai koduotą užbaigimo laikotarpį (2 savaitės placebo).

Buvo randomizuoti iš viso 125 vaikai (2–17 metų, vidutinis amžius 8,7+/- 4,15 metų; 96,8 proc. – ASS; 3,2 proc. – Smith-Magenis sindromas (SMS)), kurių miegas nepagerėjo taikant vien interencines elgesio priemones; surinkti 112 savaitinių trukmės tyrimo rezultatai. Prieš pradedant tyrimą, 28,8 proc. pacientų buvo diagnozuotas Dėmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimas (DSHS); prieš pradedant gydymą, 77 proc. pacientų pagal galių ir sunkumų klausimyno (angl. *Strengths and Difficulties Questionnaire*, SDQ) hiperaktyvumo ir neatidumo skales buvo nustatyti nukrypimai nuo normos (≥ 7).

Atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo gydymo laikotarpio rezultatai (13 savaičių)

Atliekant šį tyrimą, buvo pasiekta pirminė vertinamoji baigtis – po 13 abipusiai koduoto gydymo savaitinių buvo nustatytas statistiškai reikšmingas Slenyto 2 / 5 mg poveikis (palyginti su placebo) vidutinei bendrai miego trukmei (BMT) pagal miego ir pogrulio dienoraštį (MPD). Prieš pradedant gydymą, vidutinė BMT Slenyto grupėje buvo 457,2 min., o placebo grupėje – 459,9 min. Po 13 savaičių abipusiai koduoto gydymo Slenyto vartojantys dalyviai nakties metu miegojo vidutiniškai 57,7 min. ilgiau, o vartojantys placebo – 9,1 min. ilgiau (koreguotas vidutinis gydymo poveikio skirtumas tarp Slenyto ir placebo – 33,1 min. visų randomizuotų pacientų duomenų aibėje; daugkartinis trūkstančių duomenų įrašymas (DTDİ) ($p = 0,026$)).

Prieš pradedant gydymą, vidutinė miego latencijos trukmė (MLT) Slenyto grupėje buvo 95,2 min., o placebo grupėje – 98,8 min. Pasibaigus 13 savaičių gydymo laikotarpiui, Slenyto vartojantys vaikai užmigdavo vidutiniškai 39,6 min. greičiau, o vartojantys placebo – 12,5 min. greičiau (koreguotas vidutinis gydymo poveikio skirtumas – -25,3 min. visų randomizuotų pacientų duomenų aibėje; DTDİ ($p = 0,012$)) ir vaikai neatsibudo anksčiau nei visada. Vartojant Slenyto, statistiškai reikšmingas poveikis BMT (pailgėjo 45 min. nuo gydymo pradžios) ir (arba) MLT (sutrumpėjo 15 minučių nuo gydymo pradžios) nustatytas reikšmingai daugiau Slenyto vartojusių pacientų, nei vartojant placebo (68,9 proc. plg. su 39,3 proc.; $p = 0,001$).

Be sutrumpėjusios MLT, buvo nustatytas ilgiausio miego epizodo (IME) pailgėjimas (nepertraukiamo miego trukmė, palyginti su placebo). Pasibaigus 13 savaičių abipusiai koduoto gydymo laikotarpiui, vidutinė IME trukmė pailgėjo vidutiniškai 77,9 min. Slenyto gydomų pacientų grupėje ir 25,5 min. placebo vartojusių pacientų grupėje. Koreguotas apskaičiuotasis gydymo poveikio skirtumas – 43,2 min. visų randomizuotų pacientų duomenų aibėje (DTDİ, $p = 0,039$). Gydymas neturėjo įtakos atsibudimo laikui; po 13 savaičių, vartojant Slenyto (palyginti su placebo) pacientų atsibudimo laikas nereikšmingai pasistūmėjo į priekį 0,09 val. (0,215) (5,4 min.).

Po 13 savaičių abipusiai koduoto gydymo, vartojant Slenyto 2 / 5 mg, vaikų išreikštas elgesys (hiperaktyvumo (neatidumo) + elgesio vertinimo balai), kuris buvo vertinamas pagal galių ir sunkumų klausimyną (SDQ), reikšmingai pagerėjo, palyginti su placebo ($p = 0,021$). Vertinant SDQ balų sumą po 13 savaičių abipusiai koduoto gydymo, buvo nustatyta Slenyto palanki teigiamo poveikio tendencija ($p = 0,077$). Pagal poveikį socialiniam funkcionavimui (CGAS skalėje) skirtumas tarp Slenyto ir placebo buvo nedidelis ir statistiškai nereikšmingas (1 lentelė).

1 lentelė. VAIKO ELGESYS (13 savaitių, abipusiai koduotas laikotarpis)					
Kintamasis	Grupė	Koreguotas gydymo poveikio vidurkis (SP) (95 proc. PI)	Gydymo poveikio skirtumas (SP)	(95 proc. PI)	p reikšmė*
SDQ					
Išreikštas elgesys	Slenyto Placebas	-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
Bendras balų skaičius	Slenyto Placebas	-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 Placebas	1,96(1,328)(-0,67;4,60) 1,84(1,355)(-0,84;4,52)	0,13(1,901)	-3,64;3,89	nereikšminga

*MKVM analizė; PI = pasikliautinis intervalas; SDQ = galių ir sunkumų klausimynas; CGAS = vaikų visuotinio vertinimo skalė (angl. *the Children's Global Assessment Scale*); SP = standartinė paklaida.

Gydymo poveikis miego kintamiesiems buvo susijęs su geresne tėvų savijauta. Po 13 savaitių abipusiai koduoto gydymo nustatytas reikšmingas pagal sudėtinę miego sutrikimų skalę (angl. *Composite Sleep Disturbance Index*, CSDI) vertinto tėvų pasitenkinimo vaiko miego ypatumais ir pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) savijautos indekso (angl. WHO-5) vertintos pacientus slaugančių asmenų savijautos pagerėjimas ($p = 0,01$) (2 lentelė).

2 lentelė. TĖVŲ GEROVĖ (13 savaitių, abipusiai koduotas laikotarpis)					
Kintamasis	Grupė	Koreguotas gydymo poveikio vidurkis (SP) (95 proc. PI)	Gydymo poveikio skirtumas (SP)	(95 proc. PI)	p reikšmė*
WHO-5	Slenyto Placebas	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
Pasitenkinimas pagal CSDI	Slenyto Placebas	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

*MKVM analizė; PI = pasikliautinis intervalas; WHO-5= Pasaulio sveikatos organizacijos savijautos indeksas; CSDI = sudėtinė miego sutrikimų skalė; SP = standartinė paklaida.

Atvirojo modelio gydymo laikotarpio rezultatai (91 savaitė)

91 savaitę pacientai (51 iš Slenyto grupės ir 44 iš placebo grupės, vidutinis amžius – 9 metai $\pm$ 4,24 metų, svyravimo ribos nuo 2 iki 17 metų) pagal atvirojo tyrimo modelį vartojo Slenyto 2 / 5 mg (dozė paskirta pagal dozę, vartotą abipusiai koduoto tyrimo etape), esant pasirenkamai galimybei koreguoti vaisto dozę iki 2 mg, 5 mg arba 10 mg per parą po pirmųjų 13 tolesnio stebėjimo laikotarpio savaitių. 74 pacientai buvo gydomi Slenyto 104 savaites, 39 – 2 metus ir 35 – 21 mėnesį. Abipusiai koduoto tyrimo etape nustatytas miego pagerėjimas – bendros miego trukmės (BMT) pailgėjimas, miego latencijos trukmės (MLT) sutrumpėjimas ir nepertraukiamo miego trukmės (ilgiausio miego epizodo, IME) pailgėjimas – išlaikytas visą 39 savaitių trukmės tolesnio stebėjimo laikotarpį.

Praėjus 2 savaitėms po gydymo Slenyto nutraukimo vartojant placebo, dauguma vertinimų balais kokybiškai pablogėjo, bet jie vis tiek buvo reikšmingai geresni nei prieš pradedant gydymą, ir nebuvo nustatyta jokių atoveiksmio požymių.

DSHS

Pirmiau aprašytame Slenyto tyrime 36 pacientams buvo diagnozuotas ne tik ASS, bet ir DSHS. Vertinant Slenyto poveikį, nurodytą pirminėse vertinamosiose baigtys, ir bendrą miego laiką, išsiaiškinta, kad pacientų būklė pagerėjo vienodai, nepriklausomai nuo gretutinės DSHS diagnozės.

Gydymas melatoninu buvo tirtas 4 savaitių trukmės atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 105 vaikai, kurių amžius buvo 6–12 metų, sergantys

DSHS ir lėtiniu sunkumu užmigti nakties pradžioje, kurie nebuvo gydomi vaistiniaisiais preparatais nuo DSHS arba elgesio terapijos intervencija (van der Heijden KB et al. 2007). Šio tyrimo metu greito atpalaidavimo melatonino papildai buvo naudojami skiriant 3 mg arba 6 mg dozę 4 savaites. Gydymas melatoninu pagerino miego ir aktyvumo cirkadinį ritmą bei sutrumpino užmigimo laiką vaikams, sergantiems DSHS ir lėtiniu sunkumu užmigti nakties pradžioje. Vidutinis užmigimo laikas sutrumpėjo 21,3 minutėmis melatonino grupėje ir pailgėjo 3 minutėmis placebo grupėje. Bendras miego laikas pailgėjo 19,8 minutėmis melatonino grupėje ir sutrumpėjo 13,6 minutėmis placebo grupėje. Greito atpalaidavimo melatoninas neturėjo jokio poveikio probleminiam elgesiui, kognityviniams gebėjimams ar gyvenimo kokybei.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Vaikų populiacijoje, kurią sudarė 16 nemiga sergančių ASS turinčių 7–15 metų vaikų, po standartizuotų pusryčių išgėrus Slenyto 2 mg (2x1 mg minitabuletės), melatonino koncentracija aukščiausią ribą pasiekė per 2 val. nuo vaistinio preparato išgėrimo ir išliko padidėjusi 6 valandas; $C_{\max}$ seilėse (SP) – 410 pg/ml (210).

Suaugusiesiems po valgio išgėrus Slenyto 5 mg (1x5 mg minitabuletės), melatonino koncentracija aukščiausią ribą pasiekė per 3 valandas nuo vaistinio preparato išgėrimo; $C_{\max}$ plazmoje (SP) buvo 3,57 ng/ml (3,64). Kai vaistinis preparatas buvo vartojamas nevalgius, $C_{\max}$ buvo mažesnė (1,73 ng/ml) ir $t_{\max}$ pasiekta anksčiau (per 2 valandas), taip pat nustatytas nedidelis poveikis AUC_{∞} , kuris buvo šiek tiek mažesnis (-14 proc.), palyginti su AUC_{∞} rodmeniu, kai vaistinis preparatas buvo vartojamas pavalgus.

Suaugusiųjų organizme per burną vartojamas melatoninas absorbuojamas visiškai, o senyvų pacientų organizme jo absorbcija gali būti iki 50 proc. mažesnė. Melatonino kinetika, vartojant 2–8 mg dozes, yra tiesinė.

Iš 2 mg pailginto atpalaidavimo melatonino tablečių bei 1 mg ir 5 mg minitablečių vartojimo duomenų matyti, kad pakartotinai vartojant melatoniną, šis vaistinis preparatas nesikaupia. Šie duomenys atitinka trumpą melatonino pusėjimo trukmę žmogaus organizme.

Biologinis įsisavinamumas – 15 proc. eilėje. Nustatytas reikšmingas pirmojo pasažo poveikis – pirmojo pasažo metu metabolizuojama apytikriai 85 proc. vaistinio preparato dozės.

Pasiskirstymas

In vitro su plazmos baltymais jungiasi maždaug 60 proc. melatonino. Melatoninas daugiausia jungiasi prie albumino, alfa-1 rūgštinio glikoproteino ir didelio tankio lipoproteino.

Biotransformacija

Melatoninas sparčiai pirmojo pasažo metu metabolizuojamas kepenyse, jį metabolizuoja daugiausia citochromo P450 sistemos fermentas CYP1A ir galbūt CYP2C19; pusinės eliminacijos laikas – maždaug 40 minučių. Lytiškai nesubrendusių vaikų ir jaunų suaugusiųjų organizme melatoninas metabolizuojamas greičiau nei suaugusiųjų. Apskritai, su amžiumi melatonino metabolizmas lėtėja – iki lytinės brandos ir lytinės brandos laikotarpiu jis vyksta sparčiau nei vyresniame amžiuje. Pagrindinis metabolitas yra 6-sulfatoksi-melatoninas (6-S-MT), kuris yra neaktyvus. Biotransformacija vyksta kepenyse. Metabolitas pašalinamas iš organizmo per 12 valandų nuo vaistinio preparato nurijimo.

Esant didesnei nei terapinė koncentracijai, *in vitro* melatoninas neindukuoja fermentų CYP1A2 ar CYP3A.

Eliminacija

Galutinis pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra 3,5–4 valandos. Maždaug 90 proc. melatonino metabolizmo vyksta kepenyse, dviejų metabolizmo reakcijų seką metu. Pagrindinis metabolinis srautas susidaro vykstant hidroksilinimui prie C6 per kepenų mikrosomos P-450 sistemą, susidarant 6-hidroksimelatoninui. Antra, ne tokia reikšminga, metabolizmo reakcijų seka – 5-demetilimas, susidarant fiziologiniam melatonino pirmtakui, N-acetilserotoninui. Tiek 6-hidroksimelatoninas, tiek N-acetilserotoninas galiausiai konjuguojami į sulfatą ir gliukurono rūgštį ir atitinkamų 6-sulfatoksi bei 6-gliukoronido darinių pavidalu išskiriami į šlapimą.

Iš organizmo pašalinamas per inkstus metabolitų forma – 89 proc. kaip sulfatiniai ir gliukuronidiniai 6-hidroksimelatonino konjugatai (daugiau kaip 80 proc. – kaip 6-sulfatoksi-melatoninas) ir 2 proc. pašalinama kaip melatoninas (nepakitusi veiklioji medžiaga).

Lytis

Moterų organizme susidaranti $C_{\max}$ yra 3–4 kartus didesnė nei vyrų organizme. Taip pat nustatyta, kad skirtingų tos pačios lyties asmenų organizme susidaranti $C_{\max}$ gali skirtis 5 kartus. Tačiau, nepaisant vaisto koncentracijos kraujyje, farmakodinaminių skirtumų tarp vyrų ir moterų nenustatyta.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, gydymo melatoninu patirties nėra (žr. 4.2 skyrių). Tačiau, kadangi melatoninas daugiausia pašalinamas vykstant metabolizmui kepenyse ir metabolitas 6-SMT yra neaktyvus, sutrikusi inkstų funkcija neturėtų įtakoti melatonino klirenso.

Sutrikusi kepenų funkcija

Kepenys yra pagrindinė melatonino metabolizmo vieta, todėl, esant sutrikusiai kepenų funkcijai, susidaro didesnė endogeninio melatonino koncentracija.

Šviesiu paros metu melatonino koncentracija ciroze sergančių pacientų plazmoje buvo reikšmingai didesnė. Palyginti su kontroline grupe, iš pacientų organizmo pasišalino reikšmingai mažesnis bendras 6-sulfatoksimelatonino kiekis.

Vaikų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymo melatoninu patirties nėra. Iš paskelbtų duomenų matyti, kad dėl sumažėjusio klirenso šviesiu paros metu pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme endogeninio melatonino koncentracija yra gerokai didesnė (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Naudojant tik labai dideles dozes, kurios atitinka žmonėms skiriamą maždaug 2000 mg per parą dozę, nustatytas nedidelis poveikis postnataliniam žiurkių jauniklių augimui ir gyvybingumui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Slenyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

Tabletės branduolys

Amonio metakrilato kopolimeras B
Kalcio-vandenilio fosfatas dihidratas
Laktozė monohidratas
Koloidinis bevandenis silicio oksidas
Talkas
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Karmeliozės natrio druska (E466)
Maltodektrinas
Gliukozė monohidratas
Lecinas (E322)
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletė

Tabletės branduolys

Amonio metakrilato kopolimeras A
Kalcio-vandenilio fosfatas dihidratas
Laktozė monohidratas
Koloidinis bevandenis silicio oksidas
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Karmeliozės natrio druska (E466)
Maltodektrinas
Gliukozė monohidratas
Lecinas (E322)
Titano dioksidas (E171)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Slenyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Polivinilchlorido ir polivinilideno chlorido matinės lizdinės plokštelės su aliuminio folijos nugarėle.
Pakuotės dydis: 30 tablečių arba 60 tablečių.

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Polivinilchlorido ir polivinilideno chlorido matinės lizdinės plokštelės su aliuminio folijos nugarėle.
Pakuotės dydis: 30 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
4 rue de Marivaux
75002 Paris
Prancūzija
El. paštas regulatory@neurim.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2018 m. rugsėjo 20 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2023 m. birželio 5 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ (LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTĖ) – 1 MG****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Slėnyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
melatoninas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 1 mg melatonino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 pailginto atpalaidavimo tablečių
60 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną
Nuryti visą. Nesmulkinkite, nesutrinkite ir nekramtykite tablečių.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
4 rue de Marivaux
75002 Paris
Prancūzija
El. paštas regulatory@neurim.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1318/005: 30 pailginto atpalaidavimo tablečių
EU/1/18/1318/001: 60 pailginto atpalaidavimo tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Slėnys 1 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALŪS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

30 TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ – 1 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Slenyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
melatoninas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. TINKAMUMO DATA

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ (LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ PAKUOTĖ) – 5 MG****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
melatoninas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 5 mg melatonino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną
Nuryti visą. Nesmulkinkite, nesutrinkite ir nekramtykite tablečių.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
4 rue de Marivaux
75002 Paris
Prancūzija
El. paštas regulatory@neurim.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/18/1318/003 30 pailginto atpalaidavimo tablečių (lizdinių plokštelių pakuotė)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Slennyto 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALŪS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

30 TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ – 5 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
melatoninas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. TINKAMUMO DATA

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis informacija vartotojui

Slenyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
melatoninas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami arba prieš Jūsų vaikui pradedant vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums arba Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip pasireiškiantys Jums ar Jūsų vaikui).
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Slenyto ir kam jis vartojamas?
2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Slenyto
3. Kaip vartoti Slenyto
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Slenyto
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Slenyto ir kam jis vartojamas?

Kas yra Slenyto

Slenyto – tai vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos melatonino. Melatoninas yra organizme natūraliai gaminamas hormonas.

Kam Slenyto vartojamas

Slenyto skirtas **nemigos** (negalėjimo užmigti) gydymui:

- **vaikams ir paaugliams** (2–18 metų), kuriems diagnozuotas **autizmo spektro sutrikimas (ASS)** ir (arba) **neurologinės genetinės ligos** (nervus ir galvos smegenis veikiančios paveldimos ligos), siejamos su nenormaliu melatonino kiekiu ir (arba) naktiniais prabudimais, kai kitos sveikos miego rutinos (pvz., gulimasis miegoti tuo pat metu, raminanti miego aplinka) nebuvo pakankamai veiksmingos;
- **vaikams ir paaugliams** (6–17 metų), sergantiems **dėmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimu (DSHS)**, kai kitos sveikos miego rutinos (pvz., gulimasis miegoti tuo pat metu, raminanti miego aplinka) nebuvo pakankamai veiksmingos.

Vartojant Slenyto, sutrumpėja užmigimo laikas ir pailgėja miego trukmė. Šis vaistas gali padėti Jums arba Jūsų vaikui užmigti ir ilgiau miegoti nakties metu.

2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Slenyto

Slenyto vartoti draudžiama, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas

- alergiški melatoninui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Slenyto, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas:

- turite kepenų arba inkstų veiklos sutrikimų. Jūs turėtumėte pasitarti su savo gydytoju, prieš pradėdami vartoti Slenyto, nes tokiais atvejais šio vaisto nerekomenduojama vartoti;
- sergate autoimunine liga (kai organizmo imuninė (apsaugos) sistema „atakuoja“ įvairias kūno dalis). Jūs turėtumėte pasitarti su savo gydytoju, prieš pradėdami vartoti Slenyto, nes tokiais atvejais šio vaisto nerekomenduojama vartoti;

Slenyto gali sukelti mieguistumą ir nuovargį dienos metu. Prižiūrintys asmenys turi stebėti, ar vaikui nepasireiškė nuovargio dienos metu požymiai, ir kreiptis į gydytoją, jei pasireiškę simptomai.

Ypač vaikams ir paaugliams, sergantiems DSHS, gali pasunkėti dienos metu pasireiškiantys simptomai, kaip dėmesio stoka, hiperaktyvumas arba elgesio sutrikimai.

Vaikams

Slenyto saugumas ir efektyvumas jaunesniems nei 6 metų vaikams, sergantiems DSHS, nenustatytas.

Neduokite šio vaisto vaikams iki 2 metų, nes jis nebuvo ištirtas su šiais pacientais ir jo poveikis nežinomas.

Kiti vaistai ir Slenyto

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Visų pirma, vartojant Slenyto kartu su toliau nurodytais vaistais, gali padidėti šalutinio poveikio rizika arba tai gali turėti įtakos Slenyto arba kitų vaistų poveikiui:

- **fluvoksaminas** (juo gydoma depresija ir obsesinis kompulsinis sutrikimas);
- **metoksipsoralenai** (jais gydomi odos sutrikimai, pvz., psoriazė);
- **cimetidinas** (juo gydomi skrandžio negalavimai, pvz., opaligė);
- **chinolonai** (pvz., ciprofloksacinas ir norfloksacinas) ir **rifampicinas** (jais gydomos bakterinės infekcijos);
- **estrogenai** (jų yra kontraceptikuose arba pakaitinės hormonų terapijos preparatuose);
- **karbamazepinas** (juo gydoma epilepsija);
- **nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo**, kaip antai aspirinas ir ibuprofenas (jais gydomas skausmas ir uždegimas). Šių vaistų reikėtų vengti, ypač vakare;
- **beta blokatoriai** (jais kontroliuojamas kraujospūdis). Šiuos vaistus reikėtų vartoti ryte;
- **benzodiazepinai** ir **ne benzodiazepinų grupės migdomieji vaistai**, kaip antai zaleplonas, zolpidemas ir zopiklonas (vartojami siekiant užmigti);
- **tioridazinas** (juo gydoma šizofrenija);
- **imipraminas** (juo gydoma depresija).

Rūkymas

Rūkymas gali paskatinti melatonino skilimą kepenyse, dėl to gali sumažėti šio vaisto veiksmingumas. Pasakykite savo gydytojui, jeigu Jūs arba Jūsų vaikas pradėtumėte arba mestumėte rūkyti gydymo laikotarpiu.

Slenyto vartojimas su alkoholiu

Negerkite alkoholio prieš pradėdami vartoti, vartodami arba pavartoję Slenyto, nes alkoholis susilpnina šio vaisto poveikį.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdama vartoti Slenyto, jeigu Jūs arba Jūsų dukra:

- esate nėščia arba galite būti nėščia. Nėštumo metu melatonino geriau nevartoti;
- žindote arba ketinate žindyti. Gali būti, kad melatoninas išsiskiria į motinos pieną, todėl Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums ar Jūsų dukrai galima žindyti vartojant melatoniną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Slenyto gali sukelti mieguistumą. Išgėrus šio vaisto, nei Jums, nei Jūsų vaikui negalima vairuoti, minti dviračio ar valdyti mechanizmų, kol visiškai neatsistatys Jūsų būklė.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas toliau jaučiatės mieguisti, turėtumėte pasitarti su savo gydytoju.

Slenyto sudėtyje yra laktozės

Slenyto sudėtyje yra laktozės monohidrato. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad Jūs arba Jūsų vaikas netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Slenyto

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Slenyto gali būti dviejų stiprumų – 1 mg ir 5 mg.

Nemiga 2–18 metų vaikams ir paaugliams, turintiems autizmo spektro sutrikimą (ASS) ir (arba) neurologines genetines ligas (nervus ir galvos smegenis veikiančios paveldimos ligos), siejamas su nenormaliu melatoninio kiekiu ir (arba) naktiniais prabudimais

Rekomenduojama pradinė dozė yra 2 mg (dvi 1 mg tabletės) kartą per parą. Jeigu nepalengvėtų Jums (ar Jūsų vaikui) pasireiškiantys simptomai, Jūsų gydytojas gali padidinti Slenyto dozę, kad nustatytų Jums (ar Jūsų vaikui) tinkamiausią dozę. Didžiausia paros dozė, kurią Jūs (ar Jūsų vaikas) vartosite, yra 10 mg (dvi 5 mg tabletės).

Gydytojas turi stebėti Jūsų arba Jūsų vaiko sveikatą reguliariais intervalais (rekomenduojama kas 6 mėnesius), kad įsitikintų, jog Slenyto vis dar tinkamiausias vaistas Jums arba Jūsų vaikui.

Nemiga vaikams ir paaugliams (6–17 metų), sergantiems DSHS

Rekomenduojama dozė yra 1–2 mg (viena arba dvi 1 mg tabletės) vieną kartą per parą. Jei Jūsų arba Jūsų vaiko būklė nepagerėja, dozė gali būti koreguojama individualiai iki 5 mg per parą, nepriklausomai nuo amžiaus. Jei gydytojas mano, kad tai yra būtina, maksimali paros dozė gali būti padidinta iki 10 mg (dviejų 5 mg tablečių) per parą.

Mažiausia galima dozė gali būti skirta trumpiausią įmanomą laiką.

Gydytojas turi stebėti Jūsų arba Jūsų vaiko sveikatą reguliariais intervalais (rekomenduojama kas 6 mėnesius), kad įsitikintų, jog Slenyto vis dar yra tinkamiausias vaistas Jums arba Jūsų vaikui.

Gydymas turi būti pertrauktas vieną kartą per metus, patikrinant, ar gydymas vis dar reikalingas.

Kada vartoti Slenyto

Slenyto reikėtų vartoti vakare, likus 30–60 min. iki miego laiko. Tabletes reikėtų išgerti pavalgius vakarienę, t. y. po valgio.

Kaip vartoti Slenyto

Slenyto skirtas vartoti per burną. **Tabletę reikia nuryti visą, jos NEGALIMA smulkinti, sutrinti į miltelius ar kramtyti.** Sutrupinus ir sukramčius tabletę, ji netektų savo ypatingų savybių, o tai reiškia, kad ji veiktų ne taip, kaip turėtų.

Visą tabletę galima įdėti į maistą, kaip antai jogurtą, apelsinų sultis arba ledus, kad ją būtų lengviau nuryti. Jeigu tabletės įmaišomos į šiuos maisto produktus, juos reikėtų nedelsiant sumaitinti; jų negalima palikti ar laikyti, nes tai gali turėti įtakos tablečių veikimui. Tabletes sumaišius su koku nors kitu maistu, jos gali veikti ne taip, kaip turėtų.

Ką daryti pavartojus per didelę Slenyto dozę?

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas atsitiktinai išgertumėte pernelyg didelę vaisto dozę, kuo skubiau kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Išgėrus didesnę nei rekomenduojama paros dozę, Jūs arba Jūsų vaikas galite jaustis mieguisti.

Pamiršus pavartoti Slenyto

Jums ar Jūsų vaikui pamiršus išgerti tabletę, ją galima išgerti prieš einant miegoti tą vakarą, bet po to nebegalima gerti kitos tabletės iki kito vakaro.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Slenyto

Prieš Jums ar Jūsų vaikui nustojant vartoti Slenyto, reikėtų pasitarti su savo gydytoju. Svarbu toliau vartoti šį vaistą, kad ši liga būtų gydoma.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažnai gali pasireikšti netikėti elgesio pokyčiai, pvz., agresija (pasireiškia 1–10 žmonių iš 100). **Jeigu pastebėtumėte tokių elgesio pokyčių, būtina apie tai pranešti savo gydytojui. Gydytojas gali nuspręsti, kad Jums (ar Jūsų vaikui) reikia nustoti vartoti šį vaistą.**

Jeigu bent vienas iš toliau nurodytų šalutinio poveikio reiškinių taptų sunkiu arba dėl to nerimautumėte, kreipkitės į savo gydytoją arba medicininės pagalbos.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai: gali pasireikšti 1–10 žmonių iš 100:

- nuotaikos pokyčiai;
- agresija;
- dirglumas;
- mieguistumas;
- galvos skausmas;
- staigus užmigimas;
- sinusų patinimas ir uždegimas, sukeliantis skausmą ir nosies užgulimą (sinusitas);
- nuovargis;
- į pagirias panašūs pojūčiai.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai: gali pasireikšti 1–100 žmonių iš 1000

- Depresija
- Košmarai
- Ažitacija

- Pilvo skausmas

Dažnis nežinomas (nustatyta kitai farmacinei formai ir stiprumui):

- traukuliai (epilepsija);
- regėjimo sutrikimai;
- dusulys (dispnėja);
- kraujavimas iš nosies (epistaksė);
- vidurių užkietėjimas;
- sumažėjęs apetitas;
- veido patinimas;
- odos opos;
- neįprasta savijauta;
- neįprastas elgesys;
- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis (neutropenija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jums ar Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Slenyto

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Slenyto sudėtis

1 mg stiprumo tabletė

- Veiklioji medžiaga yra melatoninas. Kiekvienoje tabletėje yra 1 mg melatonino.
- Pagalbinės medžiagos yra amonio metakrilato kopolimeras B, kalcio-vandenilio fosfatas dihidratas, laktozė monohidratas, koloidinis bevandenis silicio oksidas, talkas, magnio stearatas, karmeliozės natrio druska (E466), maltodekstrinas, gliukozė monohidratas, lecitinas (E322), titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172) ir geltonasis geležies oksidas (E172).

5 mg stiprumo tabletė

- Veiklioji medžiaga yra melatoninas. Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg melatonino.
- Pagalbinės medžiagos yra amonio metakrilato kopolimeras A, kalcio-vandenilio fosfatas dihidratas, laktozė monohidratas, koloidinis bevandenis silicio oksidas, magnio stearatas, karmeliozės natrio druska (E466), maltodekstrinas, gliukozė monohidratas, lecitinas (E322), titano dioksidas (E171) ir geltonasis geležies oksidas (E172).

Slenyto išvaizda ir kiekis pakuotėje

1 mg stiprumo tabletė

Slenyto 1 mg pailginto atpalaidavimo tabletės yra rožinės, plėvele dengtos, apvalios, abipusiai išgaubtos, 3 mm skersmens tabletės.

Vaistas tiekiamas lizdinėse plokštelėse po 30/60 tablečių.

5 mg stiprumo tabletė

Slenyto 5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės yra geltonos, plėvele dengtos, apvalios, abipusiai išgaubtos, 3 mm skersmens tabletės.

Vaistas tiekiamas lizdinėse plokštelėse po 30 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
4 rue de Marivaux
75002 Paris
Prancūzija
El. paštas regulatory@neurim.com

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Takeda Pharma A/S

e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

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

Κύπρος

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Τηλ: +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

Sverige

Takeda Pharma AB

e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Tel: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu>