

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Slenyto 1 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
Slenyto 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Slenyto 1 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

Kull pillola li terħi l-mediċina bil-mod fiha 1 mg ta' melatonina.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola li terħi l-mediċina bil-mod fiha lactose monohydrate ekwivalenti għal 8.32 mg ta' lactose.

Slenyto 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

Kull pillola li terħi l-mediċina bil-mod fiha 5 mg ta' melatonina.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola li terħi l-mediċina bil-mod fiha lactose monohydrate ekwivalenti għal 8.86 mg ta' lactose.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod.

Slenyto 1 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

Pilloli roża, miksija b'rita, tondi, bikonvessi b'dijametru ta' 3 mm bl-ebda marka.

Slenyto 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

Pilloli sofor, miksija b'rita, tondi, bikonvessi b'dijametru ta' 3 mm bl-ebda marka.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Slenyto huwa indikat:

- għat-trattament tal-insomnja fit-tfal u fl-adolxxenti ta' bejn sentejn u 18-il sena b'Disturb Generalizzat tal-Awtiżmu (ASD), u / jew mard newroġenetiċi b'sekrezzjoni aberranti ta' melatonin matul il-perjodu ta' matul il-gurnata/bil-lejl u/jew qawmien bil-lejl, fejn il-miżuri dwar l-iġjene tal-irqad ma kinux biżżejjed.
- għat-trattament ta' insomnja fi tfal u adolesxenti ta' bejn 6 u 17-il sena b'disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni u iperattività (ADHD) fejn il-miżuri dwar l-iġjene tal-irqad ma kinux biżżejjed.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Insomnja fi tfal u adolexxenti ta' bejn sentejn u 18-il sena b'Disturb Ġeneralizzat tal-Awtiżmu (ASD) u / jew mard newroġenetiċi b'sekrezzjoni aberranti ta' melatonin matul il-perjodu ta' matul il-ġurnata/bil-lejl u/jew qawmien bil-lejl

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 2 mg Slenyto. Jekk ikun ġie osservat rispons inadegwat, id-doża għandha tiżdied għal 5 mg, b'doża massima ta' 10 mg.

Slenyto għandu jittiehed darba kuljum bejn nofs siegħa u siegħa qabel hin l-irqad u mal-ikel jew wara l-ikel.

Data hija disponibbli sa trattament ta' sentejn. Il-pazjent għandu jiġi ssorveljat f'intervalli regolari (tal-anqas kull 6 xhur) sabiex jiġi vverifikat li Slenyto għadu t-trattament l-aktar xieraq. Wara tal-anqas 3 xhur ta' trattament, it-tabib għandu jevalwa l-effett tat-trattament u jqis li jwaqqaf it-trattament jekk ma jidher l-ebda effett ta' trattament klinikament rilevanti. Jekk jidher effett ta' trattament aktar baxx wara t-titrazzjoni għal doża oġġla, il-preskrivent għandu l-ewwel iqis titrazzjoni 'l isfel għal doża aktar baxxa qabel ma jiddeciedi li jwaqqaf it-trattament kompletament.

Jekk pillola tintnesa, tista' tittiehed qabel ma l-pazjent imur jorqod dak il-lejl, iżda qabel dan il-hin ma għandha tingħata l-ebda pillola oħra qabel id-doża skedata li jkun imiss.

Insomnja fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 u 17-il sena bl-ADHD

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 1-2 mg. Id-doża tista' tiġi aġġustata fuq bażi individwali għal 5 mg kuljum irrispettivament mill-età tal-wild. Jekk ikun klinikament meħtieġ, id-doża massima ta' kuljum tista' tiżdied għal 10 mg. L-aktar doża baxxa effettiva għandha tittiehed għall-aktar perjodu qasir.

Slenyto għandu jittiehed darba kuljum, bejn nofs siegħa u siegħa qabel hin l-irqad u mal-ikel jew wara l-ikel.

Wara madwar 3 xhur ta' trattament, it-tabib għandu jevalwa l-effett tat-trattament u jqis li jwaqqaf it-trattament jekk ma jidher l-ebda effett ta' trattament klinikament rilevanti. Il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat f'intervalli regolari (tal-anqas kull 6 xhur) sabiex jiġi vverifikat li Slenyto għadu t-trattament l-aktar xieraq. Waqt it-trattament li jkun għadu għaddej, speċjalment jekk l-effett tat-trattament ikun għadu mhux ċert, għandhom isiru tentattivi ta' twaqqif regolament, mill-inqas darba fis-sena.

Jekk pillola tintnesa, tista' tittiehed qabel ma l-pazjent imur jorqod dak il-lejl, iżda qabel dan il-hin ma għandha tingħata l-ebda pillola oħra qabel id-doża skedata li jkun imiss.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

L-effett ta' kwalunkwe stadju tal-indeboliment tal-kliewi bil-farmakokinetika tal-melatonina għadu ma ġiex studjat. Wieħed għandu joqgħod attent meta jagħti l-melatonina lil pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Ma hemm l-ebda esperjenza tal-użu tal-melatonina f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Għalhekk, il-melatonina mhix rakkomandata għall-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Slenyto ma ġewx stabbiliti għal tfal taħt l-età ta' 6 snin bl-ADHD.

Ma hemm l-ebda użu rilevanti tal-melatonina fi tfal ta' bejn 0 u sentejn għat-trattament tal-insomnja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelghu shaħ. Il-pillola ma għandhiex tiġi mkissra, mgħaffġa jew tintmagħad minhabba li titlef il-karatteristiċi ta' rilaxx prolongat.

Il-pilloli jistgħu jitpoġġew f'ikel bħal jogurt, gus tal-laring jew ġelat biex ikunu jistgħu jinbelghu aktar faċilment u tittejjeb il-konformità. Jekk il-pilloli jiġu mħallta mal-ikel jew max-xorb, dawn għandhom jittieħdu minnufih u t-taħlita ma tinħazinx.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata f'sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Ngħas

Il-melatonina tista' tikkawża n-ngħas u jista' jkun hemm effetti residwi bħal għeja matul il-ġurnata. Dawn l-effetti għandhom jitqiesu, b'mod speċjali fi tfal u adolexxenti bl-ADHD, minhabba li jistgħu jiggravaw sintomi ta' matul il-ġurnata bħal nuqqas ta' attenzjoni, iperattività jew disturbi fl-imġiba. Il-persuni li jindokraw u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jissorveljaw lill-pazjenti għal sinjali ta' għeja matul il-ġurnata u għandhom jaġġustaw l-iskeda tad-dożaġġ jew iwaqqfu t-trattament jekk dawn l-effetti jxekklu l-funzjonament ta' kuljum. Għalhekk, il-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela jekk l-effetti tan-ngħas huma probabbli li jkunu assoċjati ma' riskju għas-sigurtà (ara sezzjoni 4.7).

Mard awtoimmunitarju

Ma teżisti l-ebda data klinika fir-rigward tal-użu tal-melatonina f'individwi b'mard awtoimmunitarju. Għalhekk, il-melatonina mhix rakkomandata għall-użu f'pazjenti b'mard awtoimmunitarju.

Interazzjonijiet ma' mediċini oħra u l-alkoħol

L-użu konkomitanti ma' fluvoxamine, mal-alkoħol, ma' benzodiazepines/non-benzodiazepines hypnotics, ma' thioridazine u ma' imipramine mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Lactose

Slenyto fih lactose. Il-pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, id-defiċjenza totali ta' lactase jew l-assorbiment hażin ta' glucose-galactose ma għandhomx jieħdu din il-mediċina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti. Fl-assenza ta' studji speċifiċi fuq it-tfal, l-interazzjonijiet tal-mediċini mal-melatonina jkunu daww magħrufa fl-adulti.

Il-metaboliżmu tal-melatonina huwa fil-biċċa l-kbira mmedjat mill-enżimi tas-CYP1A. Għalhekk, l-interazzjonijiet bejn il-melatonina u sustanzi attivi oħra minhabba l-effett tagħhom fuq l-enżimi tas-CYP1A huma possibbli.

Użu konkomitanti mhuwiex rakkomandat

L-użu konkomitanti tal-prodotti mediċinali li ġejjin u l-alkoħol mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4):

Fluvoxamine

Fluvoxamine żżid il-livelli tal-melatonina (bi 17-il darba aktar AUC u bi 12-il darba aktar serum C_{max}) billi tinibixxi l-metaboliżmu tagħha permezz ta' iżoenżimi ta' ċitokromu epatiku P450 (CYP) CYP1A2 and CYP2C19. Il-kombinazzjoni għandha tiġi evitata.

Alkoħol

L-alkoħol ma għandux jittiehed mal-melatonina, minħabba li jnaqqas l-effettività tal-melatonina mal-irqad.

Benzodiazepines/non-benzodiazepine hypnotics

Il-melatonina tista' ssahhaħ il-karatteristiċi sedattvi ta' benzodiazepines u ipnotiċi mingħajr benzodiazepines, bħal zaleplon, zolpidem u zopiklone. Fi prova klinika, kien hemm evidenza ċara għal interazzjoni farmakodinamika tranżitorja bejn il-melatonina u z-zolpidem siegħa wara l-ko-dożagġ. L-għoti konkomitanti rriżulta f'żieda fl-indeboliment tal-attenzjoni, tal-memorja u tal-koordinazzjoni meta mqabbel ma' zolpidem waħdu. Il-kombinazzjoni ma' benzodiazepines u ipnotiċi mingħajr benzodiazepines għandu jiġi evitat.

Thioridazine and imipramine

Il-melatonina ġiet koamministrata fl-istudji ma' thioridazine u imipramine, sustanzi attivi li jaffettwaw is-sistema nervuża ċentrali. F'kull każ ma nstabet l-ebda interazzjoni farmakokinetika klinikament sinifikanti. Madanakollu, il-koamministrazzjoni tal-melatonina rriżultat fi trankwillità akbar u diffikultà akbar fit-twettiq ta' kompiti meta mqabbel ma' imipramine waħidha, u żieda fil-konfużjoni meta mqabbel ma' thioridazine waħdiha. Il-kombinazzjoni ta' thioridazine u imipramine għandha tiġi evitata.

L-użu konkomitanti għandu jitqies b'kawtela

L-użu konkomitanti tal-prodotti mediċinali li ġejjin għandu jitqies b'kawtela:

5- jew 8-methoxypsoralen

Għandha tiġi eżerċitata kawtela fil-pazjenti li jkunu qed jirċievu 5- jew 8-methoxypsoralen (5 jew 8-MOP), li żżid il-livelli ta' melatonin billi tinibixxi l-metaboliżmu tiegħu.

Cimetidine

Għandha tiġi eżerċitata kawtela f'pazjenti li qed jirċievu cimetidine li hija inibitur b'saħħtu ta' ċerti enżimi ta' ċitokromu P450 (CYP450), l-aktar CYP1A2 u għalhekk iżżid il-livelli ta' melatonina tal-plażma, billi tinibixxi l-metaboliżmu tagħha.

Oestrogens

Għandha tiġi eżerċitata kawtela f'pazjenti li jkunu qed jirċievu oestrogens (eż. terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni jew kontraċettiva), li jżidu l-livelli ta' melatonina billi jinibixxu l-metaboliżmu tagħha b'CYP1A1 u CYP1A2.

Inibituri ta' CYP1A2

L-inibituri ta' CYP1A2 bħal quinolones (ciprofloxacin and norfloxacin) jistgħu jwasslu għal esponent akbar għall-melatonina.

Indutturi ta' CYP1A2

L-indutturi ta' CYP1A2 bħall carbamazepine u rifampicin jistgħu jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet tal-plażma tal-melatonina. Għalhekk, meta jingħataw kemm indutturi ta' CYP1A2 kif ukoll il-melatonina, jista' jkun meħtieġ agġustament tad-doża.

Tipjip

Huwa magħruf li t-tipjip jinduċi l-metabolizmu ta' CYP1A2, u għalhekk jekk il-pazjenti jieqfu jew jibdwu ipejpu, matul trattament bil-melatonina, jista' jkun meħtieġ aġġustament tad-doża.

NSAIDs

L-inibituri ta' sinteżi prostaglandina (NSAIDs) bħal acetylsalicylic acid u ibuprofen, mogħtija filgħaxija jistgħu jrażżnu l-livelli ta' melatonina endoġena fil-parti bikrija tal-lejl sa massimu ta' 75 %. Jekk possibbli, l-ġoti tal-NSAIDs għandha tiġi evitata filgħaxija.

Beta-blockers

Beta-blockers jistgħu jrażżnu r-rilaxx ta' matul il-lejl ta' melatonina endoġena u għalhekk għandhom jingħataw filgħodu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx data dwar l-użu ta' melatonin f'nisa tqal. Studji f'annimali ma wrewx effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu tal-melatonina waqt it-tqala.

Treddigh

Il-melatonina endoġena tkejjlet fil-ħalib tas-sider tal-bniedem u għalhekk il-melatonina eżoġena aktarx tnixxi fil-ħalib tal-bniedem. Id-data fl-annimali tindika t-trasferiment maternali tal-melatonina fil-fetu permezz tal-plaċenta jew fil-ħalib. L-effett tal-melatonina fuq it-trabi/tfal żgħar għadu mhux magħruf.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjenix mit-terapija bil-melatonina wara li jitqies il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Fi studji mwettqa f'annimali kemm adulti kif ukoll żgħar, il-melatonina ma kellha l-ebda effett fuq il-fertilità maskili jew femminili (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-melatonina għandha effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Il-melatonina tista' tikkawża n-nghas, għalhekk il-melatonina għandha tintuża b'kawtela jekk l-effetti tan-nghas aktarx ikunu assoċjati ma' riskju għas-sigurtà.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet l-aktar avversi li ġew irrappurtati ta' spiss b'Slenyto fi studji kliniċi kienu sonnolenza, gheja, bidliet fil-burdati, uġiġħ ta' ras, irritabbiltà, aggressjoni u sensazzjoni ta' sakra li jseħhu fi tfal 1:100-1:10.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassijiet tal-organi u l-kategoriji tal-frekwenzi tas-sistema MedDRA. Il-kategoriji tal-frekwenzi huma ddefiniti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni

ħafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); Rari ħafna ($< 1/10\,000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati bl-aktar serju l-ewwel segwit minn dawk anqas serji.

Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi	Komuni
Disturbi psikjatriċi	Bidliet fil-burdata, Aggressjoni, Irritabbiltà
Disturbi fis-sistema nervuża	Sonnolenza, Uġiġħ ta' ras, Feġġa f'daqqa ta' nġhas
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Sinusite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet tas-sit ta' mnejn jingħata	Gheja, Sensazzjoni ta' sakra

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin (frekwenza mhux magħrufa) ġew irrappurtati bl-użu mhux skont it-tikketta tal-formulazzjoni tal-adulti, pilloli tal-melatonina li jerġu l-medicina bil-mod ta' 2 mg: epilessija, indeboliment viżiv, dispnea, epistassi, stitikezza, tnaqqis fl-aptit, nefha tal-wieċ, leżjoni fil-ġilda, thossok mhux sew, imġiba anormali u newtropenija.

Barra minn hekk, fi tfal bl-ASD u mard newroġenetiku ttrattati b'2-6 mg tal-formulazzjoni tal-adulti taħt programm ta' Rakkomandazzjoni Temporanja għall-Użu (RTU) fi Franza (N=926), ġew irrappurtati wkoll ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin (bi frekwenza mhux komuni): depressjoni, ħmar il-lejl, aġitazzjoni u uġiġħ addominali.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mmnizzza f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Jekk wiehed jiehdu doża eċċessiva, aktarx jaqdbu n-nġhas. L-eliminazzjoni tas-sustanza attiva hi mistennija fi żmien 12-il siegħa wara l-iġestjoni. Mhux meħtieġ l-ebda trattament speċjali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettici, agonisti tar-riċettur tal-melatonina, kodiċi ATC: N05CH01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-attività tal-melatonina fuq ir-riċetturi tal-melatonina (MT1, MT2 u MT3) hija maħsuba li tikkontribwixxi għall-karatteristiċi tagħha li jstimolaw l-irqad, minhabba li dawn ir-riċetturi (l-aktar MT1 u MT2) huma involuti fir-regolazzjoni tar-ritmi ċirkadjani u r-regolazzjoni tal-irqad.

Effikaċja klinika u sigurtà fil-popolazzjoni pedjatrika

ASDs u s-sindromu ta' Smith-Magenis

L-effikaċja u s-sigurtà ġew iġvalutati fi studju kkontrollat mill-placebo u randomizzat fi tfal li nstab li għandhom ASDs u diżabbiltajiet fl-iżvilupp newroloġiku kkawżati mis-sindromu ta' Smith-Magenis li

ma wrewx titjib wara l-intervent tal-imġiba tal-irqad standard. It-trattament dam għaddej madwar sentejn.

L-istudju huwa mifruq fuq 5 perjodi: 1) il-perjodu ta' qabel l-istudju (4 ġimgħat), 2) il-perjodu ta' placebo single-blind tal-linja bażi (ġimgħtejn), 3) perjodu ta' trattament randomized ikkontrollat minn placebo (13-il ġimgħa), 4) perjodu ta' trattament ta' prova miftuħ (91 ġimgħa), u 5) perjodu ta' run-out single blind (ġimgħtejn placebo).

Total ta' 125 tifel u tifla (ta' bejn sentejn u sbatax-il sena, ta' età medja ta' 8.7 +/- 4.15; 96.8 % ASD, 3.2 % is-sindromu ta' Smith-Magenis [SMS]) li l-irqad tagħhom ma tjeibx bl-intervent tal-imġiba waħdu ġew randomized u huma disponibbli l 12-il ġimgħa ta' riżultati. 28.8 % tal-pazjenti instab li kellhom l-ADHD qabel il-bidu tal-istudju u 77 % kellhom puntegg ta' nuqqas ta' attenzjoni/iperattività SDQ anormali (≥ 7) fil-linja bażi.

Riżultati randomized tal-perjodu tat-trattament kkontrollat bil-placebo (13-il ġimgħa)

L-istudju lahaq il-punt aħhari primarju, billi wera b'mod statistiku l-effetti sinifikanti ta' Slenyto 2/5 mg kontra l-placebo dwar il-bidla mil-linja bażi f'Ħin Totali ta' Rqad (TST – Total Sleep Time) ivvalutat bid-Djarju tan-Nagħsiet u tal-Irqad (SND – Sleep and Nap Diary) medju wara 13-il ġimgħa ta' trattament double-blind. Bħala linja bażi, it-TST medju kien 457.2 minuti fil-grupp ta' Slenyto u 459.9 minuti fil-grupp tal-placebo. Wara 13-il ġimgħa ta' trattament double-blind, il-partecipanti bħala medja raqdu 57.5 minuti aktar bil-lejl b'Slenyto meta mqabbel ma' 9.1 minuti bi placebo differenza ta' trattament medju aġġustat bejn Slenyto u l-placebo ta' 33.1 minuti fis-Sett Randomized kollu; Imputazzjoni Multipla (MI) ($p=0.026$).

Bħala linja bażi, il-Latenza medja tal-Irqad (SL) kienet 95.2 minuti fil-grupp ta' Slenyto u 98.8 minuti fil-grupp tal-placebo. Sa tmiem il-perjodu tat-trattament ta' 13-il ġimgħa, it-tfal bħala medja raqdu 39.6 minuta aktar malajr b'Slenyto u 12.5 minuta aktar malajr bil-placebo differenza ta' trattament medju aġġustat -25.3 minuti fis-Sett Randomized kollu; MI ($p=0.012$) mingħajr ma kkawżaw ħin ta' qawmien aktar bikri. Ir-rata ta' partecipanti li kisbu rispons li hu klinikament sinifikanti f'TST (żieda ta' 45 minuta mil-linja bażi) u/jew SL (tnaqqis ta' 15-il minuta mil-linja bażi) kien oġġla b'mod sinifikanti b'Slenyto milli bil-placebo (68.9 % kontra 39.3 % rispettivament; $p=0.001$).

Minbarra t-tnaqqis tal-SL, ġiet osservata żieda fl-episodju tal-itwal raqda (LSE – Longest Sleep episode) = tul tal-irqad mingħajr interruzzjoni meta mqabbel mal-placebo. Sa tmiem il-perjodu double-blind ta' 13-il ġimgħa, l-LSE medju bħala medja żdied b'77.9 minuti fil-grupp ittrattat b'Slenyto, meta mqabbel ma' 25.5 minuti fil-grupp ittrattat bil-placebo. Id-differenzi fit-trattament stmati aġġustati kienu 43.2 minuti fis-Sett Randomized kollu (MI, $p=0.039$). Il-ħin tal-qawmien ma ġiex affettwat; wara 13-il ġimgħa, il-ħin tal-qawmien tal-pazjenti ġie mtawwal b'mod mhux sinifikanti b'0.09 ta' siegħa (0.215) (5.4 minuti) b'Slenyto meta mqabbel mat-trattament bil-placebo.

It-trattament b'Slenyto 2 mg/5 mg rriżulta f'titjib sinifikanti meta mqabbel mal-placebo fl-imġibiet esternalizzanti tat-tfal (punteggi tal-iperattività/nuqqas ta' attenzjoni+mġiba) kif ivvalutat mill-Kwestjonarju dwar is-Sahħa u d-Diffikultajiet (SDQ – Strength and Difficulties Questionnaire) wara 13-il ġimgħa ta' trattament double-blind ($p=0.021$). Għall-puntegg totali tal-SDQ wara 13-il ġimgħa ta' trattament double-blind, kien hemm xejra ta' benefiċċju favur Slenyto ($p=0.077$). Għall-funzjonament soċjali (CGAS), id-differenzi bejn Slenyto u l-placebo kienu żgħar iżda mhux statistikament sinifikanti (Tabella 1).

Tabella 1: IMĠIBA TAT-TFAL (13-il ġimgha Double-blind)					
Varjabbli	Grupp	Trattament aġġustat tfisser (SE) [95 % CI]	Differenza fit-trattament (SE)	95 % CI	valur p*
SDQ					
Imġibiet esternalizzanti	Slenyto	-0.70 (0.244)[-1.19;-0.22]	-0.83 (0.355)	-1.54,-0.13	0.021
	Plaċebo	0.13(0.258)[-0.38; 0.64]			
Punteġġ Totali	Slenyto	-0.84 (0.387) [-1.61, -0.07]	-1.01 (0.563)	-2.12, 0.11	0.077
	Plaċebo	0.17 (0.409) [-0.64, 0.98]			
CGAS					
	Slenyto	1.96(1.328)(-0.67,4.60)	0.13(1.901)	-3.64,3.89	ns
	Plaċebo	1.84(1.355)(-0.84,4.52)			

*Analizi MMRM tas-CI = intervall tal-fiduċja; SDQ = Kwestjonarju dwar is-Saħħa u d-Diffikultajiet; CGAS (Children's Global Assessment Scale) = l-Iskala ta' Valutazzjoni Globali tat-Tfal; SE = żball standard

L-effetti tat-trattament fuq il-varjabbli tal-irqad ġew assoċjati ma' titjib fil-benesseri tal-ġenituri. Kien hemm titjib sinifikanti b'Slenyto meta mqabbel mal-plaċebo fis-sodisfazzjon tal-ġenituri vvalutat skont l-Indiċi tad-Disturb tal-Irqad Kompost (CSDI – Composite Sleep Disturbance Index) fit-tendenzi tal-irqad tat-tfal ($p=0.005$) u fil-benesseri tal-persuni li jindokraw kif ivvalutaw mill-WHO-5 wara 13-il ġimgha ta' trattament double-blind ($p=0.01$) (Tabella 2).

Tabella 2: BENESSERI TAL-ĠENITURI (13-il ġimgha Double-blind)					
Varjabbli	Grupp	Trattament aġġustat tfisser (SE) [95 % CI]	Differenza fit-trattament (SE)	95 % CI	valur p*
WHO-5	Slenyto	1.43(0.565)(0.31,2.55)	2.17(0.831)	0.53,3.82	0.01
	Plaċebo	-0.75(0.608)(-1.95,0.46)			
sodisfazzjon tas-CSDI	Slenyto	1.43(0.175)(1.08,1.78)	0.72(0.254)	0.22,1.23	0.005
	Plaċebo	0.71(0.184)(0.34,1.07)			

*MMRM analizi tas-CI = intervall ta' fiduċja; WHO-5= Indiċi tal-Benesseri tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa; CSDI = Indiċi ta' Disturb tal-Irqad Kompost; SE = żball standard

Riżultati tal-perjodu ta' trattament ta' prova miftuħa (91 ġimgha)

Il-pazjenti (51 mill-grupp ta' Slenyto u 44 mill-grupp tal-plaċebo, ta' età medja ta' 9 ± 4.24 snin, firxa ta' sentejn-sbatax-il sena) rċievew Slenyto 2/5 mg ta' prova miftuħa skont id-doża tal-faži double-blind, għal 91 ġimgha b'aġġustament ta' doża fakultattiva sa 2, 5 jew 10 mg/kuljun wara l-ewwel 13-il ġimgha sal-perjodu ta' segwitu. 74 pazjent lestew 104 ġimghat ta' trattament, 39 lestew sentejn u 35 lestew 21 xahar ta' trattament b'Slenyto. It-titjib fil-hin ta' rqad totali (TST), il-latenza tal-irqad (SL) u t-tul ta' rqad mingħajr interruzzjoni (LSE; episodju tal-itwal raqda) li deher fil-faži double-blind inżamm matul il-perjodu ta' segwitu ta' 39 ġimgha.

Wara ġimagħtejn ta' rtirar mill-plaċebo, deher tnaqqis deskrittiv fil-biċċa l-kbira tal-punteġġi iżda l-livelli kienu aħjar b'mod sinifikanti mil-livelli tal-linja bażi bl-ebda sinjal ta' effetti ta' rikorrenza.

ADHD

Fl-istudju ta' Slenyto deskritt hawn fuq, 36 parteċipant, appartu ASD kellhom ADHD dijanjostikata fl-istorja medika tagħhom. Analizi tal-effetti ta' Slenyto fuq il-punt ta' tmiem primarju, TST, uriet l-istess livell ta' titjib fil-parteċipanti b'komorbidità bl-ADHD u mingħajrha.

It-trattament għall-melatonina ġie studjat fi studju ta' 4 ġimghat randomizzat, double-blind, ikkontrollat minn plaċebo li sar fuq 105 itfal ta' bejn 6 u 12-il sena, b'ADHD u insomnja tal-irqad kronika li ma rċievewx medikazzjoni għall-ADHD jew interventi fl-imġiba (van der Heijden KB et al. 2007). F'dan l-istudju, is-supplimentazzjoni ta' melatonina b'rilażz immedjat intużat f'doża ta' 3 mg

jew 6 mg għal 4 ġimgħat. It-trattament bil-melatonina avvanza r-ritmi ċirkadjani tal-irqad u l-istat imqajjem u naqqas il-latenza tal-irqad fi tfal bl-ADHD u b'insomnija tal-irqad kronika. Il-latenza tal-irqad medja naqset b'21.3 minuta fil-grupp tal-melatonina u żdiedet bi 3 minuti fil-grupp tal-placebo. Il-hin tal-irqad totali żdied bi 19.8-il minuta fil-grupp tal-melatonina u naqas bi 13.6-il minuta fil-grupp tal-placebo. Il-melatonina b'rilaxx immedjat ma kellha l-ebda effett fuq imġiba problematika, fuq il-prestazzjoni konjittiva jew fuq il-kwalità tal-ħajja.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Fil-popolazzjoni pedjatrika li tikkonsisti minn 16-il tifel u tifla bl-ASD u ta' età ta' bejn seba' snin u 15-il sena li jsofru mill-insomnija, wara l-ġħoti ta' Slenyto 2 mg (2 pilloli żgħar ta' 1 mg l-waħda) wara kolazzjon standardizzat, il-konċentrazzjonijiet ta' melatonina laħqu l-ogħla livell fi żmien sagħtejn mill-ġħoti u baqghu elevati għal 6 sigħat wara b' C_{max} (SD) ta' 410 pg/ml (210) fil-bżieq.

Fl-adulti, wara li Slenyto 5 mg (pillola żgħira ta' 5 mg) ingħata wara l-ikel, il-konċentrazzjonijiet ta' melatonina laħqu l-ogħla livelli fi żmien 3 sigħat mill-ġħoti; is- C_{max} (SD) kien 3.57 ng/ml (3.64) fil-plażma. Taħt kondizzjonijiet ta' sawm, is- C_{max} kien aktar baxx (1.73 ng/ml) u t_{max} kien aktar kmieni (fi żmien sagħtejn) b'effett minuri fuq AUC- ∞ li tnaqqas bi ffit (-14 %) meta mqabbel mal-istat alimentat.

L-assorbiment ta' melatonina oralment iġestita huwa komplut fl-adulti u jista' jitnaqqas b'sa massimu ta' 50 % fl-anzjani. Il-kinetika tal-melatonina hija lineari fuq firxa ta' bejn 2 u 8 mg.

Data b'pilloli tal-melatonina ta' 2 mg li jerġu l-medicina bil-mod u data b'pilloli żgħar ta' 1 mg u 5 mg tindika li wara dożaġġ ripetut ma hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' melatonina. Din is-sejba hija kompatibbli mal-half-life tal-melatonina fil-bnedmin.

Il-bijodisponibbiltà hija bejn wieħed u iehor ta' 15 %. Hemm effett sinifikanti tal-ewwel pass (first pass effect) b'metaboliżmu stmat tal-ewwel pass ta' 85 %.

Distribuzzjoni

It-twaħħil tal-proteina tal-plażma *in vitro* tal-melatonina huwa ta' madwar 60 %. Il-melatonina fil-biċċa l-kbira hija mwahħla ma' albumin, alpha1-acid glycoprotein u lipoprotein ta' densità għolja.

Bijotrasformazzjoni

Il-melatonina tgħaddi minn metaboliżmu rapidu tal-ewwel passaġġ tal-fwied u hija metabolizzata b'mod predominanti minn enżimi ta' CYP1A, u aktarx ta' CYP2C19 tas-sistema ċitokromu P450 b'half life metabolika ta' madwar 40 minuta. It-tfal u ż-żgħażaġħ prepuberali jimmobilizzaw il-melatonina aktar malajr mill-adulti. Barra minn hekk, il-metaboliżmu tal-melatonina jonqos aktar ma wieħed jikber fl-età, u l-metaboliżmu prepubertali u pubertali huwa aktar mġaġġel milli f'età akbar. Il-metabolit prinċipali huwa 6-sulfatoxy-melatonin (6-S-MT), li mhuwiex attiv. Is-sit tal-bijotrasformazzjoni huwa l-fwied. L-eliminazzjoni tal-metabolit titlesta fi żmien 12-il siegħa mill-iġestjoni.

Il-melatonina ma tikkagunax enżimi ta' CYP1A2 jew CYP3A f'konċentrazzjonijiet supratherapewtiċi *in vitro*.

Eliminazzjoni

Il-half life terminali ($t_{1/2}$) hija bejn 3 sigħat u nofs u erba' sigħat. Żewġ passaġġi metabolici medjati mill-fwied huma responsabbli minn madwar 90 % tal-metaboliżzar tal-melatonina. Il-fluss metaboliku predominanti iseħħ bl-ossidrilazzjoni f'C6 permezz tas-sistema tal-mikrożomu tal-fwied P-450 li tipproduċi 6-hydroxymelatonin. It-tieni passaġġ anqas sinifikanti huwa 5-demethylation li jipproduċi prekursor ta' melatonina fiżjoloġika, N-acetylserotonin. Kemm 6-hydroxymelatonin kif ukoll N-

acetylserotonin fl-ahħar mill-ahħar jiġu kkonjugati mas-sulfat u mal-aċidu glukoroniku, u eliminati mal-awrina bħad-derivattivi korrispondenti tagħhom 6-sulfatoxy u 6-glucoronide.

It-tneħħija sseħħ permezz tal-eliminazzjoni mill-kliwi tal-metaboliti, 89 % bħala konjugati tal-glukoronida u tas-sulfat ta' 6-hydroxymelatonin (aktar minn 80 % bħala melatonina 6-sulfatoxy) u 2 % jiġi eliminat bħala melatonina (sustanza attiva mingħajr tibdil).

Sess

Żieda ta' bejn 3 darbiet u 4 darbiet f' C_{max} hija evidenti għan-nisa meta mqabbla mal-irġiel. Ġiet osservata wkoll varjabbiltà ta' hames darbiet f' C_{max} bejn membri differenti tal-istess sess. Madanakollu, ma nstabu l-ebda differenzi farmakodinamiċi bejn l-irġiel u n-nisa minkejja differenzi fil-livelli tad-dem.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

Ma hemm l-ebda esperjenza tal-użu tal-melatonina f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara Sezzjoni 4.2). Madanakollu, minħabba li l-melatonina fil-biċċa l-kbira tiġi eliminata permezz ta' metabolizmu tal-fwied, u l-metabolita 6-SMT ma jkunx attiv, mhux mistenni li l-indeboliment tal-kliwi jinfluwenza t-tneħħija tal-melatonina.

Indeboliment tal-fwied

Il-fwied huwa s-sit primarju tal-metabolizmu tal-melatonina u għalhekk, l-indeboliment tal-fwied jirriżulta f'livelli ta' melatonina endoġena ogħla.

Il-livelli tal-melatonina tal-plażma f'pazjenti biċ-ċirrozi żdiedu b'mod sinifikanti matul il-ġurnata. Il-pazjenti naqqsu b'mod sinifikanti l-eliminazzjoni totali ta' 6-sulfatoxymelatonin meta mqabbel mal-kontrolli.

Ma hemm l-ebda esperjenza tal-użu tal-melatonina f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-fwied. Data ppubblikata turi b'mod ċar, livelli ta' melatonina endoġena elevati sew matul il-ġurnata minħabba eliminazzjoni mnaqqsa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Data mhux klinika ma wriet l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' farmakoloġija ta' sigurtà, tossiċità ta' doża ripetuta, ġenotossiċità, potenzjal karcinogeniku, tossiċità għar-riproduzzjoni u żvilupp.

Instab effett żgħir fuq it-tkabbir ta' wara t-twelid u l-vijabbiltà f'firien biss f'dozi għoljin hafna, ekwivalenti għal madwar 2000 mg/kuljum fil-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Slenyto 1 mg pillola li terhi l-medicina bil-mod

Qalba tal-pillola

Ammonio methacrylate copolymer type B

Calcium hydrogen phosphate dihydrate

Lactose monohydrate

Silica, colloidal anhydrous

Talc

Magnesium stearate

Kisi

Carmellose sodium (E466)

Maltodextrin

Glucose monohydrate

Lecithin (E322)

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide red (E172)

Iron oxide yellow (E172)

Pillola Slenyto b'rilaxx prolonat ta' 5 mg

Qalba tal-pillola

Ammonio methacrylate copolymer type A

Calcium hydrogen phosphate dihydrate

Lactose monohydrate

Silica, colloidal anhydrous

Magnesium stearate

Kisi

Carmellose sodium (E466)

Maltodextrin

Glucose monohydrate

Lecithin (E322)

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Slenyto 1 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod

Folja opaka tal-PVC/PVDC bil-fojl tal-aluminju fuq wara. Daqs tal-pakkett: 30 pillola jew 60 pillola.

Slenyto 5 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod

Folja opaka tal-PVC/PVDC bil-fojl tal-aluminju fuq wara. Daqs tal-pakkett: 30 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 Settembru 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 5 Ġunju 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

{JJ xahar SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli mill-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan TAL-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA (PAKKETT BLISTER) – 1 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Slenyto 1 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
melatonina

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li terġi l-mediċina bil-mod fiha 1 mg ta' melatonina.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha monoidrat tal-lattożju.
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod
60 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

5. METODU U ROTTA/ROTOT TA' AMMINISTRAZZJONI

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' l-pillola shiġa. Tkissirx, tgħaffiġx jew tomghodx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1318/005: 30 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod
EU/1/18/1318/001: 60 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Slentyto 1 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

BLISTER TA' 30 PILLOLA – 1 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Slenyto 1 mg pilloli li jerhu l-medicina bil-mod
melatonina

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (PAKKETT BLISTER) – 5 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Slenyto 5 mg pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod
melatonina

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li terġi l-mediċina bil-mod fiha 5 mg ta' melatonina.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate.
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola li jerġu l-mediċina bil-mod

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ibla' l-pillola shiha. Tkissirx, tgħaffiġx jew tomghodx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1318/003: 30 pillola li jerhu l-medicina bil-mod (pakkett folji)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Slenyto ta' 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
STRIXXA FOLJA TA' 30 PILLOLA – 5 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Slenyto 5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod
melatonina

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' Tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Slenyto 1 mg pilloli li jerhu l-meċina bil-mod Slenyto 5 mg pilloli li jerhu l-mediċina bil-mod melatonina

Aqra dan il-fuljett ta' tagħrif kollu bir-reqqa qabel int jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tiehdu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalikom.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek u lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tagħkom. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Slenyto u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma int jew it-tifel/tifla tiegħek tiehdu Slenyto
3. Kif għandek tiehu Slenyto
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Slenyto
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Slenyto u għal xiex jintuża

X'inhum Slenyto

Slenyto huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva, melatonina. Il-melatonina hija ormon prodott b'mod naturali mill-ġisem.

Għal xiex jintuża

Slenyto jintuża għat-trattament ta' **insomnja** (nuqqas ta' rqad) fuq:

- **tfal u adoloxxenti** (ta' bejn is-sentejn u t-18-il sena) **b'disturbi ġeneralizzati tal-awtiżmu (ASD)** u/jew **mard newroġenetiku** (kondizzjonijiet li jgħid li jaffettwaw in-nervituri u l-moħħ) assoċjat ma' livelli mhux normali ta' melatonin u/jew qawmien bil-lejl, meta rutini tal-irqad tajbin oħra (bħal hin tal-irqad regolari u ambjent tal-irqad kalm) ma jkunux ħadmu biżżejjed.
- **tfal u adoloxxenti** (ta' bejn is-6 u s-17-il sena) **b'disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni u iperattività (ADHD)** meta rutini tal-irqad tajbin (bħal hin tal-irqad regolari u ambjent tal-irqad kalm) ma jkunux ħadmu biżżejjed.

Slenyto jqassar iż-żmien li wieħed jiehu biex jorqod u jgħid il-ħin tal-irqad. Il-mediċina tista' tgħid lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek t/jorqod għal aktar fit-tul matul il-lejl.

2. X'għandek tkun taf qabel ma int jew it-tifel/tifla tiegħek tiehdu Slenyto

TIHUX Slenyto jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek:

- intom allergiċi għall-melatonina jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati f'sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu Slenyto jekk int jew it-tifel/tifla tieghek:

- ghandkom problemi bil-fwied jew bil-kliewi. Qabel tiehu/taghti Slenyto ghandek tkellem lit-tabib tieghek minhabba li l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'tali każijiet.
- issofru minn marda awtoimmunitarja (fejn is-sistema immunitarja (ta' difiża) tal-ġisem tattakka partijiet mill-ġisem). Qabel tiehu/taghti Slenyto ghandek tkellem lit-tabib tieghek minhabba li l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'tali każijiet.

Slenyto jista' jikkawża nġhas u għeja matul il-ġurnata. Il-persuni li jindokraw għandhom jimmonitorjaw il-wild għal sinjali ta' għeja matul il-ġurnata u għandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom għal parir jew ikun hemm sintomi.

B'mod speċjali, tfal u adolexxenti bl-ADHD jista' jkollhom aktar sintomi matul il-ġurnata bħal nuqqas ta' attenzjoni, iperattività jew disturbi fl-imġiba.

Tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Slenyto ma ġewx determinati għal tfal taħt is-6 snin bl-ADHD.

Tagħtix din il-medicina lil tfal ta' taħt is-sentejn minhabba li ma ġietx ittestjata u l-effetti tagħha mhumiex magħrufa.

Mediċini oħra u Slenyto

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tieghek qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

It-tehid ta' Slenyto mal-mediċini li ġejjin, b'mod partikolari, jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji, jew jista' jaffettwa l-mod li bih jahdem Slenyto jew il-medicina l-oħra:

- **fluvoxamine** (użata għat-trattament tad-dipressjoni u d-disturb ossessiv-kompulsiv)
- **methoxypsoralens** (użati fit-trattament tad-disturbi tal-ġilda e.ż. il-prorjażi)
- **cimetidine** (użata fit-trattament ta' problemi tal-istonku bħal ulċeri)
- **quinolones** (pereżempju ciprofloxacin u norfloxacin) u **rifampicin** (użati fit-trattament ta' infezzjonijiet batteriċi)
- **oestrogens** (użati fil-kontraċettivi jew fit-terapija għas-sostituzzjoni tal-ormoni)
- **carbamazepine** (użata fit-trattament tal-epilessija)
- **Mediċini antinfjammatorji nonsteroidali** bħall-aspirina u l-ibuprofen (użati għat-trattament tal-uġiġħ u l-infjammazzjoni). Dawn il-mediċini għandhom jiġu evitati, speċjalment filgħaxija.
- **beta-blockers** (użati għall-kontroll tal-pressjoni tad-demm). Dawn il-mediċini għandhom jittiehdu fil-ghodu.
- **benzodiazepines** u **non-benzodiazepine hypnotics** bħal zaleplon, zolpidem u zopiklon (użati biex jikkawżaw l-irqad)
- **thioridazine** (użata għat-trattament tal-iskizofrenija)
- **imipramine** (użata għat-trattament tad-dipressjoni)

Tipjip

It-tipjip jista' jżid it-tkisser tal-melatonina mill-fwied, li jista' jagħmel din il-medicina anqas effettiva. Jekk int jew it-tifel/tifla tieghek tibda jew tieqaf tpejjep matul it-trattament jekk jogħġbok għid lit-tabib.

Slenyto mal-alkohol

Tixrobx alkohol qabel, matul jew wara li tiehu Slenyto, minhabba li l-alkohol idgħajjed l-effett tal-medicina.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Slenyto jekk int jew it-tifla tiegħek:

- tqila jew tista' tkun tqila. Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu tal-melatonina waqt it-tqala.
- qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Huwa possibbli li l-melatonina tgħaddi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, għalhekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk int jew it-tifla tiegħek għandkomx treddghu filwaqt li tiehdu l-melatonina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Slenyto jista' jikkawża n-nghas. Wara li tiehdu din il-mediċina, int jew it-tifel/tifla tiegħek ma għandkomx issuqu vettura, issuqu rota, jew tużaw makkinarju sakemm tkunu rkuprajtu kompletament.

Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek issofru minn nghas kontinwu, għandek tikkonsulta t-tabib tiegħek.

Slenyto fih lactose

Slenyto fih lactose monohydrate. Jekk it-tabib tiegħek qal lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek li għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tiehu Slenyto

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Slenyto huwa disponibbli f'żewġ qawwiet: 1 mg u 5 mg.

Insomnija fi tfal u adolexxenti (ta' bejn sentejn u 18-il sena) bl-ASD u/jew mard newroġenetiċi (kundizzjonijiet li jintirtu li jaffettwaw in-nervituri u l-moħħ) assoċjati ma' livelli abnormali ta' melatonina u/jew qawmien bil-lejl.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija 2 mg (żewġ pilloli ta' 1-mg) darba kuljum. Jekk ma jkun hemm l-ebda titjib fis-sintomi tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża ta' Slenyto biex isib l-aħjar doża sostenibbli għalik/għat-tifel/tifla tiegħek. Id-doża massima ta' kuljum li se tingħataw int jew it-tifel/tifla tiegħek hija 10 mg (żewġ pilloli ta' 5 mg).

Int jew il-wild tiegħek għandkom tiġu mmonitorjati mit-tabib tagħkom f'intervalli regolari (rakkomandat kull 6 xhur) biex jikkontrolla li Slenyto għadu t-trattament ix-xieraq għalikom.

Insomnija fi tfal u adolexxenti (ta' bejn 6 u 17-il sena) bl-ADHD

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija 1-2 mg (pillola waħda sa żewġ pilloli ta' 1-mg) darba kuljum. Jekk ma jkun hemm l-ebda titjib fis-sintomi tiegħek jew tal-wild tiegħek, id-doża tista' tiġi aġġustata għal 5 mg kuljum, irrispettivament mill-età. Jekk it-tabib iqis li jkun meħtieġ, id-doża massima ta' kuljum tista' tiżdied għal 10 mg (żewġ pilloli ta' 5 mg) kuljum.

L-iktar doża baxxa possibbli se tingħata, għall-iqasar żmien possibbli.

Int jew il-wild tiegħek għandkom tiġu mmonitorjati mit-tabib tagħkom f'intervalli regolari (rakkomandat kull 6 xhur) biex jikkontrolla li Slenyto għadu t-trattament ix-xieraq għalikom.

It-trattament għandu jiġi interrott darba fis-sena biex jiġi vverifikat it-trattament għadux meħtieġ.

Meta għandek tiehu Slenyto

Slenyto għandu jittiehed fil-ghaxija, bejn nofs siegħa u siegħa qabel hin l-irquad. Il-pilloli għandhom jittiehdu wara l-ikla ta' fil-ghaxija, jiġifieri fuq stonku mimli.

Kif għandek tiegħu Slenyto

Slenyto huwa għal użu orali. **Il-pilloli għandhom jinbelghu shah, u MA GHANDHOMX jiġu mkissra, mghaffġa jew jintmagħdu.** It-tgħaffiġ u l-magħad iħassar il-karatteristiċi speċjali tal-pillola u jfisser li din ma taħdimx tajjeb.

Il-pilloli shah jistgħu jitqiegħdu f'ikel bħal jogurt, ġus tal-laring jew ġelat biex jinbelghu aħjar. Jekk il-pilloli jiġu mħallta ma' dan l-ikel għandhom jingħataw minnufih u ma jithallewx hemm jew jinħażnu, minhabba li dan jista' jaffettwa l-mod li bih jaħdmu l-pilloli. Jekk il-pilloli jiġu mħallta ma' kwalunkwe tip ta' ikel, il-pilloli jistgħu ma jaħdmux kif xieraq.

Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek tiegħu aktar Slenyto milli għandkom tiegħu

Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek bi żball tiegħu aktar minn din il-medicina milli suppost, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek tiegħu aktar mid-doża rakkomandata kuljum, dan jista' jġieghlkom tħossukom bi nġhas.

Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek tinsew tiegħu Slenyto

Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek tinsew tiegħu pillola, din tistgħu teħduha qabel tmorru torqdu bil-lejl, iżda wara dan il-ħin, ma għandkom tiegħu l-ebda pillola oħra qabel fil-ġaxija tal-jum ta' wara. Ma għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu.

Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek tinsew tiegħu Slenyto

Għandek titkellem mat-tabib tiegħek qabel int jew it-tifel/tifla tiegħek tieqfu tiegħu Slenyto. Huwa importanti li tkompli tiegħu din il-medicina biex tittratta l-kondizzjoni tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Bidliet mhux mistennija fl-imġiba, bħal aggressjoni, jistgħu jkunu komuni (u jaffettwaw bejn persuna 1 minn 100 sa persuna 1 minn 10). **Jekk issehh din il-bidla fl-imġiba, trid tghid lit-tabib tiegħek. It-tabib jaf ikun irid li int jew it-tifel/tifla tiegħek tieqfu tiegħu din il-medicina.**

Jekk xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji jiggrava jew ikun problematiku, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex parir mediku:

Komuni: jista' jaffettwa bejn persuna waħda minn 100 sa persuna waħda minn kull 10

- Bidliet fil-burdata
- Aggressjoni
- Irritabilità
- Nġhas
- Uġiġħ ta' ras
- Feġġa f'daqqa ta' nġhas
- Infih u infjammazzjoni tas-sinus assoċjat ma' uġiġħ u mniefer miżdud (sinusite)
- Għeja
- Sensazzjoni ta' *hangover*

Mhux komuni: jista' jaffettwa bejn persuna waħda minn 1000 sa persuna waħda minn kull 100

- Depressjoni

- Hmar il-lejl
- Aġitazzjoni
- Uġiġh fl-istonku

Frekwenza mhux magħrufa (rapportat b'forma u qawwa farmaċewtika oħra)

- Attakki ta' epilessija (epilessija)
- Indeboliment viżiv
- Qtuġh ta' nifs (dispnea)
- Tinfaraġ (epistassi)
- Stitikezza
- Tnaqqis fl-aptit
- Nefha tal-wiċċ
- Leżjoni fil-ġilda
- Thossok mhux f'tiegħek
- Imġiba mhux normali
- Numru baxx ta' ċelluli tad-demem bojod (newtopenija)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tagħkom. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Slenyto

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-blister wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu biex jiproteġu l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Slenyto

Qawwa ta' 1 mg

- Is-sustanza attiva hi melatonina. Kull pillola fiha 1 mg melatonina.
- L-ingredjenti l-oħra huma ammonio methacrylate copolymer type B, calcium hydrogen phosphate dihydrate, lactose monohydrate, silica (colloidal anhydrous), talc, magnesium stearate, carmellose sodium (E466), maltodextrin, glucose monohydrate, lecithin (E322), titanium dioxide (E171), iron oxide red (E172) u iron oxide yellow (E172).

Qawwa ta' 5 mg

- Is-sustanza attiva hi melatonina. Kull pillola fiha 5 mg ta' melatonina.
- L-ingredjenti l-oħra huma ammonio methacrylate copolymer type A, calcium hydrogen phosphate dihydrate, lactose monohydrate, silica (colloidal anhydrous), magnesium stearate,

carmellose sodium (E466), maltodextrin, glucose monohydrate, lecithin (E322), titanium dioxide (E171) u iron oxide yellow (E172).

Kif jidher Slenyto u l-kontenut tal-pakkett

Qawwa ta' 1 mg

Slenyto 1 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod huma roża, miksija b'rita, tondi, bikonvessi, u b'dijametru ta' 3 mm.

Dawn huma disponibbli f'pakketti b'folji ta' 30 / 60 pillola.

Qawwa ta' 5 mg

Slenyto 5 mg pilloli li jerġu l-medicina bil-mod huma sofor, miksija b'rita, tondi, bikonvessi, u b'dijametru ta' 3 mm.

Dawn huma disponibbli f'pakketti b'folji ta' 30 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Iberfar Indústria Farmacêutica, S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso 123,
Queluz De Baixo
Barcaena
2734-501
Il-Portugall

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar { f'xahar/SSSS**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>