

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Slenyto 1 mg depottablett

Slenyto 5 mg depottablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Slenyto 1 mg depottablett

Hver depottablett inneholder 1 mg melatonin.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver depottablett inneholder laktosemonohydrat tilsvarende 8,32 mg laktose.

Slenyto 5 mg depottablett

Hver depottablett inneholder 5 mg melatonin.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver depottablett inneholder laktosemonohydrat tilsvarende 8,86 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett.

Slenyto 1 mg depottablett

Rosa, filmdrasjerte, runde, bikonvekse tabletter med diameter på 3 mm uten preging.

Slenyto 5 mg depottablett

Gule, filmdrasjerte, runde, bikonvekse tabletter med diameter på 3 mm uten preging.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Slenyto er indisert til:

- behandling av insomni hos barn og ungdom i alderen 2–18 år med autismspekterforstyrrelser (ASD) og/eller nevrogenetiske lidelser med avvikende daglig melatoninsekresjon og/eller nattlige oppvåkninger, hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig.
- behandling av insomni hos barn og ungdom i alderen 6–17 år med ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) hvor søvnhygienetiltak ikke har vært tilstrekkelig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Insomni hos barn og ungdom i alderen 2–18 år med autismespekterforstyrrelser (ASD) og/eller nevrogenetiske lidelser med avvikende daglig melatoninsekresjon og/eller nattlige oppvåkninger

Anbefalt startdose er 2 mg Slenyto. Hvis det ikke observeres tilstrekkelig respons, bør dosen økes til 5 mg, med en maksimumsdose på 10 mg.

Slenyto bør tas én gang daglig, 0,5–1 time før leggetid og med eller etter mat.

Det finnes tilgjengelige data for opptil 2 års behandling. Pasienten bør overvåkes regelmessig (minst hver 6. måned) for å kontrollere om Slenyto fremdeles er den beste behandlingen. Etter minst 3 måneders behandling bør legen evaluere behandlingseffekten og vurdere om behandlingen skal stanses dersom det ikke registreres noen klinisk relevant behandlingseffekt. Hvis det observeres en lavere behandlingseffekt etter titrering til en høyere dose, bør forskriver først vurdere en nedtitrering til en lavere dose før det avgjøres at behandlingen skal seponeres fullstendig.

Hvis man glemmer å ta en tablett, kan den tas før pasienten legger seg for natten, men etter det bør det ikke gis flere tabletter før neste planlagte dose.

Insomni hos barn og ungdom i alderen 6–17 år med ADHD

Anbefalt startdose er 1–2 mg. Dosen kan justeres individuelt til 5 mg per dag uansett barnets alder.

Hvis det er klinisk nødvendig, kan den maksimale daglige dosen økes til 10 mg. Den laveste effektive dosen skal tas i kortest mulig tid.

Slenyto skal tas én gang daglig, 0,5–1 time før leggetid og med eller etter mat.

Etter omtrent 3 måneders behandling bør legen evaluere behandlingseffekten og overveie å avbryte behandlingen dersom det ikke ses noen klinisk relevant behandlingseffekt. Pasienten skal overvåkes regelmessig (minst hver sjetten måned) for å kontrollere at Slenyto fremdeles er den mest passende behandlingen. Under pågående behandling, spesielt hvis behandlingseffekten er usikker, bør man regelmessig forsøke å seponere behandlingen, minst én gang i året.

Hvis man glemmer å ta en tablett, kan den tas før pasienten legger seg for natten, men etter det bør det ikke gis flere tabletter før neste planlagte dose.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Effekten av nedsatt nyrefunksjon i alle stadier som gjelder melatonins farmakokinetikk, er ikke studert. Det bør utvises forsiktighet hvis melatonin administreres til pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ingen erfaring fra bruk av melatonin hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Melatonin anbefales derfor ikke til pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Slenyto er ikke fastslått for barn under 6 år med ADHD.

Det er ikke relevant å bruke melatonin hos barn i alderen 0 til 2 år til behandling av insomni.

Administrasjonsmåte

Oral bruk. Tablettene skal svelges hele. De må ikke deles, knuses eller tygges da dette gjør at depottablettene mister sine egenskaper.

Tablettene kan puttes i mat, for eksempel yoghurt, appelsinjuice eller iskrem for å gjøre det enklere å svelge og oppnå bedre compliance. Dersom tablettene tas med mat eller drikke, bør de tas umiddelbart slik at ikke blandingen blir stående.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Døsighet

Melatonin kan forårsake døsighet og residualeffekter som tretthet på dagtid kan forekomme. Disse effektene bør tas i betraktning, særlig hos barn og unge med ADHD, ettersom de kan forverre dagtidssymptomer som uoppmerksomhet, hyperaktivitet eller atferdsforstyrrelser. Omsorgspersoner og helsepersonell skal overvåke pasientene for tegn på tretthet på dagtid og justere doseringsskjemaet eller avbryte behandlingen hvis slike effekter svekker den daglige funksjonen. Derfor må legemidlet brukes med forsiktighet hvis det er sannsynlighet for at døsighet kan føre til sikkerhetsrisiko (se pkt. 4.7).

Autoimmune sykdommer

Det foreligger ingen kliniske data angående bruk av melatonin hos personer med autoimmune sykdommer. Derfor anbefales ikke melatonin til pasienter med autoimmune sykdommer.

Interaksjoner med andre legemidler og alkohol

Samtidig bruk av fluvoksamin, alkohol, bensodiazepiner/ikke-bensodiazepinhypnotika, tioridazin og imipramin anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Laktose

Slentyto inneholder laktose. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon, bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne. I mangel av spesifikke studier hos barn, er legemiddelinteraksjonene med melatonin de samme som er kjent hos voksne.

Metabolismen av melatonin blir hovedsakelig mediert av CYP1A-enzymet. Derfor er interaksjoner mellom melatonin og andre virkestoffer som en følge av effekten deres på CYP1A-enzymet, mulig.

Samtidig bruk anbefales ikke

Samtidig bruk av følgende legemidler og alkohol er ikke anbefalt (se pkt. 4.4):

Fluvoksamin

Fluvoksamin øker melatoninnivået (med 17 ganger høyere AUC og 12 ganger høyere serum C_{max}) ved å hemme metabolisme av hepatisk cytokrom P450 (CYP)-isozymene CYP1A2 og CYP2C19. Kombinasjonen bør unngås.

Alkohol

Alkohol bør ikke tas sammen med melatonin, da det reduserer melatonins effekt på søvn.

Bensodiazepiner/ikke-bensodiazepinhypnotika

Melatonin kan øke de sedative egenskapene til bensodiazepiner og ikke-bensodiazepinhypnotika, for eksempel zaleplon, zolpidem and zopiklon. I et klinisk forsøk var det klar evidens for en forbigående farmakodynamisk interaksjon mellom melatonin og zolpidem en time etter samtidig dosering. Samtidig administrasjon førte til forsterket svekkelse av oppmerksomhet, hukommelse og koordinering sammenlignet med zolpidem alene. Kombinasjonen med bensodiazepiner og ikke-bensodiazepinhypnotika bør unngås.

Tioridazin og imipramin

Melatonin har blitt administrert samtidig i studier av tioridazin og imipramin, virkestoffer som påvirker sentralnervesystemet. Det ble ikke funnet noen klinisk signifikante farmakokinetiske interaksjoner i noen av tilfellene. Melatonin administrert samtidig resulterte imidlertid i forsterket følelse av ro og problemer med å utføre oppgaver sammenlignet med imipramin alene, samt forsterket følelse av "omtåket" sammenlignet med tioridazin alene. Kombinasjonen tioridazin og imipramin bør unngås.

Samtidig bruk bør vurderes med forsiktighet

Samtidig bruk av følgende legemidler bør vurderes med forsiktighet:

5- eller 8-metoksypsoralen

Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som tar 5- eller 8-metoksypsoralen (5- eller 8-MOP), som øker melatoninnivået ved å hemme metabolismen.

Cimetidin

Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som tar cimetidin, som er en potent hemmer av visse cytokrom P450 (CYP450)-enzymer, hovedsakelig CYP1A2 og øker dermed melatoninnivået i plasma ved å hemme metabolismen.

Østrogen

Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som tar østrogen (f.eks. prevensjon eller hormontilskuddsterapi), som øker melatoninnivået ved å hemme metabolismen av CYP1A1 og CYP1A2.

CYP1A2-hemmere

CYP1A2-hemmere slik som kinoloner (ciprofloksacin og norfloksacin) kan forårsake økt eksponering for melatonin.

CYP1A2-induktorer

CYP1A2-induktorer, slik som karbamazepin og rifampicin, kan redusere plasmakonsentrasjonen av melatonin. Derfor kan det være nødvendig å justere dosen når både CYP1A2-induktorer og melatonin gis.

Røyking

Det er kjent at røyking induserer CYP1A2-metabolisme. Det kan derfor være nødvendig å justere dosen hvis pasienten slutter eller begynner å røyke under behandling med melatonin.

NSAID-er

Prostaglandinsyntesehemmere (NSAID-er), slik som acetylsalisylsyre og ibuprofen, som gis om kvelden, kan undertrykke endogene melatoninnivåer i den tidlige delen av natten med opptil 75 %. Om mulig bør administrasjon av NSAID-er unngås om kvelden.

Betablokkere

Betablokkere kan undertrykke frigivelsen av endogen melatonin om natten og bør derfor administreres om morgenen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen data vedrørende bruk av melatonin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen reproduksjonstoksitet (se pkt. 5.3). Som et forebyggende tiltak anbefales det å unngå bruk av melatonin under graviditet.

Amming

Endogen melatonin ble målt i morsmelk, derfor blir trolig eksogen melatonin overført til morsmelk. Data fra dyr antyder at melatonin overføres fra moryret til fosteret via placenta eller i morsmelk. Melatonins effekt på nyfødte/spedbarn er ikke kjent.

Det må vurderes om amming bør opphøre eller melatoninbehandling seponeres/ikke startes ved å vurdere fordelene ved amming for barnet mot fordelene for kvinnen.

Fertilitet

I studier utført på både voksne og unge dyr hadde ikke melatonin noen effekt på fertiliteten hos verken hann- eller hunndyr (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Melatonin har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Melatonin kan forårsake døsighet. Derfor må melatonin brukes med forsiktighet hvis det er sannsynlighet for at døsighet kan føre til sikkerhetsrisiko.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene med Slenyto i kliniske studier var søvnighet, fatigue, humørsvingninger, hodepine, irritabilitet, aggresjon og bakrusfølelse hos 1:100–1:10 barn.

Tabell over bivirkninger

Bivirkninger er oppført i henhold til MedDRAs organklasser og frekvenskategori. Frekvenskategorier er definert slik: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Vanlige
Psykiatriske lidelser	Humørsvingninger, aggresjon, irritabilitet
Nevrologiske sykdommer	Somnolens, hodepine, plutselig innsovning
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Sinusitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue, bakrusfølelse

Følgende bivirkninger (frekvens ikke kjent) har blitt rapportert med off-label bruksformulering for voksne, 2 mg depottabletter med melatonin: epilepsi, synsforstyrrelse, dyspné, epistakse, konstipasjon, redusert appetitt, opphovning i ansiktet, hudlesjon, følelse av å være unormal, unormal oppførsel og nøytropeni.

Videre har følgende ytterligere bivirkninger (frekvens mindre vanlig) blitt rapportert hos barn med ASD og nevrogenetiske barn behandlet med 2–6 mg av bruksformulering for voksne under et program for Midlertidig anbefaling for bruk (RTU) i Frankrike (N = 926): depresjon, mareritt, agitasjon og magesmerter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Døsighet forventes ved en overdose. Clearance av virkestoffet forventes innen 12 timer etter svelging. Ingen spesiell behandling er nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoleptika, melatoninreseptoragonister, ATC-kode: N05CH01

Virkningsmekanisme

Aktiviteten til melatonin ved melatoninreseptorene (MT1, MT2 og MT3) antas å bidra til de søvnfremmende egenskapene, da disse reseptorene (hovedsakelig MT1 og MT2) er involvert i reguleringen av døgnrytme og søvnregulering.

Klinisk effekt og sikkerhet hos den pediatriske populasjon

ASD og Smith-Magenis syndrom

Effekt og sikkerhet har blitt vurdert i en randomisert, placebokontrollert studie hos barn diagnostisert med ASD og nevrologisk utviklingshemming forårsaket av Smith-Magenis syndrom som ikke hadde vist forbedringer etter standard håndtering av søvnproblemer. Behandlingen varte i opptil to år.

Studien omfatter 5 perioder: 1) forstudieperiode (4 uker), 2) baseline, singelblind placeboperiode (2 uker), 3) randomisert, placebokontrollert behandlingsperiode (13 uker), 4) åpen behandlingsperiode (91 uker) og 5) singleblind avslutningsperiode (2 ukers placebo).

I alt 125 barn (i alderen 2–17,0 år, gjennomsnittsalder 8,7 +/- 4,15; 96,8 % ASD, 3,2 % Smith-Magenis syndrom [SMS]) som ikke fikk bedre søvn ved kun atferdsendringer, ble randomisert, og resultatene fra 112 ukene er tilgjengelig. 28,8 % av pasientene var diagnostisert med ADHD før studien startet, og 77 % hadde unormal SDQ-skår for hyperaktivitet/uoppmerksomhet (≥ 7) ved baseline.

Resultater fra randomisert, placebokontrollert behandlingsperiode (13 uker)

Studien oppfylte det primære endepunktet, ved å vise statistisk signifikant effekt av Slenyto 2/5 mg versus placebo vedrørende endring fra baseline i gjennomsnittlig total søvntid (TST) vurdert ut fra søvndagbok (SND) etter 13 uker med dobbeltblind behandling. Ved baseline var gjennomsnittlig TST

457,2 minutter i Slenyto-gruppen og 459,9 minutter i placebogruppen. Etter 13 uker med dobbeltblind behandling sov deltakerne gjennomsnittlig 57,5 minutter lengre om natten med Slenyto sammenlignet med 9,1 minutter med placebo, justert gjennomsnittlig behandlingsforskjell Slenyto–placebo 33,1 minutter i alle randomisert-settet; multipl imputasjon (MI) ($p=0,026$).

Ved baseline var gjennomsnittlig søvnlatens (SL) 95,2 minutter i Slenyto-gruppen og 98,8 minutter i placebogruppen. På slutten av behandlingsperioden på 13 uker falt barna i søvn gjennomsnittlig 39,6 minutter raskere med Slenyto og 12,5 minutter raskere med placebo, justert gjennomsnittlig behandlingsforskjell -25,3 minutter i alle randomisert-settet; MI ($p=0,012$) uten å medføre tidligere oppvåkningstid. Graden av deltakere som oppnådde klinisk meningsfull respons vedrørende TST (økning på 45 minutter fra baseline) og/eller SL (reduksjon på 15 minutter fra baseline) var signifikant høyere med Slenyto enn med placebo (henholdsvis 68,9 % versus 39,3 %; $p=0,001$).

I tillegg til å forkorte SL, ble det observert økning i den lengste søvnperioden (LSE) = uforstyrret søvnvarighet sammenlignet med placebo. På slutten av den dobbeltblinde perioden på 13 uker, økte gjennomsnittlig LSE med gjennomsnittlig 77,9 minutter i Slenyto-gruppen, sammenlignet med 25,5 minutter i placebogruppen. De justerte estimerte behandlingsforskjellene var 43,2 minutter i alle randomisert-settet (MI, $p=0,039$). Oppvåkningstiden var upåvirket; etter 13 uker var pasientenes oppvåkningstid forsinket ubetydelig med 0,09 time (0,215) (5,4 minutter) med Slenyto sammenlignet med placebobehandling.

Behandling med Slenyto 2 mg/5 mg resulterte i en signifikant forbedring i forhold til placebo av barnets utagerende atferd (hyperaktivitet/uoppmerksomhet + atferdsskår) vurdert ut fra SDQ (Strength and Difficulties Questionnaire) etter 13 uker med dobbeltblind behandling ($p=0,021$). For total SDQ-skår etter 13 uker med dobbeltblind behandling, var det en trend mot nytte til fordel for Slenyto ($p=0,077$). Når det gjelder sosial fungering (CGAS), var forskjellene mellom Slenyto og placebo små og ikke statistisk signifikante (tabell 1).

Tabell 1: BARNS ATFERD (13 uker dobbelblind)					
Variabel	Gruppe	Justert behandlings- gjennomsnitt (SE) [95 % KI]	Behandlings- forskjell (SE)	95 % CI	p- verdi*
SDQ					
Utagerende atferd	Slenyto	-0,70 (0,244) [-1,19; -0,22]	-0,83 (0,355)	-1,54, -0,13	0,021
	Placebo	0,13 (0,258) [-0,38; 0,64]			
Total skår	Slenyto	-0,84 (0,387) [-1,61, -0,07]	-1,01 (0,563)	-2,12, 0,11	0,077
	Placebo	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
	Placebo	1,84 (1,355) (-0,84, 4,52)			

*MMRM-analyse KI = konfidensintervall; SDQ = Strength and Difficulties Questionnaire; CGAS = the Children's Global Assessment Scale; SE = standardfeil

Behandlingseffekten på søvnvariabler ble assosiert med forbedret tilfredshet hos foreldrene. Det var en signifikant forbedring med Slenyto i forhold til placebo i CSDI-målt (Composite Sleep Disturbance Index) foreldretilfredshet over barnets søvnmonster ($p=0,005$) og i omsorgspersoners tilfredshet målt etter WHO-5 etter 13 uker med dobbeltblind behandling ($p=0,01$) (tabell 2).

Tabell 2: FORELDRES TILFREDSHET (13 uker dobbeltblind)					
Variabel	Gruppe	Justert behandlings- gjennomsnitt (SE) [95 % KI]	Behandlings- forskjell (SE)	95 % KI	p-verdi*
WHO-5	Slenyto	1,43 (0,565) (0,31, 2,55)	2,17 (0,831)	0,53, 3,82	0,01
	Placebo	-0,75 (0,608) (-1,95, 0,46)			
CSDI satisfaction	Slenyto	1,43 (0,175) (1,08, 1,78)	0,72 (0,254)	0,22, 1,23	0,005
	Placebo	0,71 (0,184) (0,34, 1,07)			

*MMRM-analyse KI = konfidensintervall; WHO-5= WHO's indeks om trivsel og velvære; CSDI = Composite Sleep Disturbance Index; SE = standardfeil

Resultater fra åpen behandlingsperiode (91 uker)

Pasienter (51 fra Slenyto-gruppen og 44 fra placebogruppen, med gjennomsnittsalder $9 \pm 4,24$ år, område 2-17,0 år) fikk åpent Slenyto 2/5 mg i henhold til dosen for den dobbeltblinde fasen, i 91 uker med valgfri dosejustering til 2, 5 eller 10 mg/dag etter de første 13 ukens oppfølgingsperiode. 74 pasienter fullførte 104 ukers behandling, 39 fullførte 2 år og 35 fullførte 21 måneder med Slenyto-behandling. Forbedringene innen total søvntid (TST), søvnlatens (SL) og varighet på uforstyrret søvn (LSE; lengste søvnperiode) observert i den dobbeltblinde fasen ble opprettholdt gjennom oppfølgingsperioden på 39 uker.

Etter 2 ukers avslutning på placebo, ble det observert en deskriptiv reduksjon i de fleste skåringer, men nivåene var fremdeles signifikant bedre enn baseline-nivåene uten tegn på tilbakefall.

ADHD

I Slenyto-studien som beskrives ovenfor, hadde 36 deltakere i tillegg til ASD også en ADHD-diagnose i sin sykehistorie. Analyse av Slenytos effekt på det primære endepunktet, TST, viste samme grad av forbedring hos deltakere med og uten ADHD-komorbiditet.

Melatoninbehandling har blitt studert i en 4-ukers randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie utført på 105 barn i alderen 6–12 år med ADHD og kronisk innsovningsinsomni. Barna fikk ikke ADHD-legemidler eller adferdsintervensjon (van der Heijden KB *et al.* 2007). I denne studien ble det brukt tilskudd av melatonin med umiddelbar frigivelse i en dose på 3 mg eller 6 mg i 4 uker. Melatoninbehandling fremskjøvet døgnrytmen for sovende og våken tilstand og forkortet søvnlatensen hos barn med ADHD og kronisk innsovningsinsomni. Gjennomsnittlig søvnlatens falt med 21,3 minutter i melatoningruppen og økte med 3 minutter i placebogruppen. Den samlede søvntiden økte med 19,8 minutter i melatoningruppen og falt med 13,6 minutter i placebogruppen. Melatonin med umiddelbar frigivelse hadde ingen effekt på problematferd, kognitiv prestasjon eller livskvalitet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

I den pediatriske populasjon som omfatter 16 ASD barn i alderen 7-15 år som lider av insomni, etter administrasjon av Slenyto 2 mg (2 x 1 mg minitabletter) etter en vanlig frokost, var melatoninkonsentrasjonene på topp innen 2 timer etter administrasjon og forble forhøyede i 6 timer etterpå med en C_{max} (SD) på 410 pg/ml (210) i saliva.

Hos voksne som hadde fått administrert Slenyto 5 mg (1 x 5 mg minitablett) etter mat, var melatoninkonsentrasjonene på topp innen 3 timer etter administrasjon; C_{max} (SD) var 3,57 ng/ml (3,64) i plasma. Under fastende forhold var C_{max} lavere (1,73 ng/ml) og t_{max} var tidligere (innen 2 timer) med en mindre effekt på AUC_{∞} som ble noe redusert (-14 %) sammenlignet med inntak etter mat.

Hos voksne er absorpsjonen av oralt inntatt melatonin fullstendig og kan reduseres med opptil 50 % hos eldre. Kinetikken til melatonin er lineær i området 2–8 mg.

Data med 2 mg depottabletter med melatonin og data med 1 mg og 5 mg minitabletter antyder at det ikke er noen akkumulering av melatonin etter gjentatt dosering. Disse funnene er kompatible med den korte halveringstiden til melatonin hos mennesker.

Biotilgjengeligheten er på 15 %. Det er en signifikant første-passasje-effekt med anslått metabolisme ved første-passasje på 85 %.

Distribusjon

Proteinbindingen *in vitro* av melatonin er omtrent 60 %. Melatonin bindes hovedsakelig til albumin, α_1 -syreglykoprotein og lipoproteiner med høy tetthet.

Biotransformasjon

Melatonin gjennomgår en raskt første hepatisk passasje-metabolisme og metaboliseres hovedsakelig av CYP1A-enzym, og muligens CYP2C19 i cytokrom P450-systemet med en halveringstid på ca. 40 minutter. Prepubertale barn og unge voksne metaboliserer melatonin raskere enn voksne. Alt i alt reduseres melatoninmetabolismen med alderen. Prepubertal og pubertal metabolisme er raskere enn hos eldre. Hovedmetabolitten er 6-sulfatoksy-melatonin (6-S-MT), som er inaktiv. Biotransformasjonsstedet er leveren. Utskillelse av metabolitten er fullstendig innen 12 timer etter inntak.

Melatonin induserer ikke CYP1A2- eller CYP3A-enzym *in vitro* ved supratherapeutiske konsentrasjoner.

Eliminasjon

Terminal halveringstid ($t_{1/2}$) er 3,5-4 timer. To levermedierte metabolske baner står for omkring 90 % av melatoninmetabolisme. Den overveiende metabolske banen er gjennom hydroksylering ved C6 via det hepatiske mikrosom P-450-systemet for å produsere 6-hydroksy-melatonin. Den andre, mindre signifikante banen er 5-demetylering for å produsere en fysiologisk melatoninprekursor, N-acetylserotonin. Både 6-hydroksymelatonin og N-acetylserotonin blir til slutt konjugert til sulfat og glukuronsyre og utskilles i urin som de korresponderende 6-sulfatoksy- og 6-glukoronderivater.

Eliminasjon skjer ved nyreutskillelse av metabolitter, 89 % som sulfaterte og glukoronide konjugater av 6-hydroksymelatonin (over 80 % som 6-sulfatoksy-melatonin) og 2 % utskilles som melatonin (uendret virkestoff).

Kjønn

Kvinner har en økning i C_{max} på 3-4 ganger i forhold til menn. En variasjon på fem ganger i C_{max} mellom forskjellige personer av samme kjønn er også observert. Det ble imidlertid ikke funnet farmakodynamiske forskjeller mellom menn og kvinner, på tross av forskjeller i blodnivåene.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ingen erfaring med bruk av melatonin hos pediatriske pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2). Siden melatonin hovedsakelig elimineres via levermetabolisme, og metabolitten 6-SMT er inaktiv, forventes imidlertid ikke nedsatt nyrefunksjon å påvirke clearance av melatonin.

Nedsatt leverfunksjon

Leveren er primærstedet for melatoninmetabolismen. Derfor gir leverlidelser høyere endogene melatoninnivåer.

Melatoninnivåene i plasma hos pasientene med cirrhose ble signifikant økt i løpet av timene med dagslys. Pasientene hadde en signifikant redusert total utskillelse av 6-sulfatoksy-melatonin sammenlignet med kontrollgruppene.

Der foreligger ingen erfaring med bruk av melatonin hos pediatriske pasienter med nedsatt leverfunksjon. Publiserte data viser markert forhøyede endogene melatoninnivåer på dagtid på grunn av redusert clearance hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

En liten effekt på postnatal vekst og levedyktighet ble funnet hos rotter, men kun ved svært høye doser, svarende til omtrent 2 000 mg/dag hos mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Slenyto 1 mg depottablett

Tablettkjerne

Ammoniummetakrylatkopolymer type B
Kalsiumhydrogenfosfatdihydrat
Laktosemonohydrat
Silika, kolloidal vannfri
Talkum
Magnesiumstearat

Filmdrasjering

Karmellosenatrium (E466)
Maltodekstrin
Glukosemonohydrat
Lecitin (E322)
Titandioksid (E171)
Jernoksid, rød (E172)
Jernoksid, gul (E172)

Slenyto 5 mg depottablett

Tablettkjerne

Ammoniummetakrylatkopolymer type A
Kalsiumhydrogenfosfatdihydrat
Laktosemonohydrat
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

Filmdrasjering

Karmellosenatrium (E466)
Maltodekstrin
Glukosemonohydrat
Lecitin (E322)
Titandioksid (E171)
Jernoksid, gul (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Slentyto 1 mg depottablett

Opak blisterpakning av PVC/PVDC med bakside av aluminiumsfolie. Pakningsstørrelse: 30 tabletter eller 60 tabletter.

Slentyto 5 mg depottablett

Opak blisterpakning av PVC/PVDC med bakside av aluminiumsfolie. Pakningsstørrelse: 30 tabletter eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. september 2018
Dato for siste fornyelse: 5. juni 2023

10. OPPDATERINGSDATO

{DD måned ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
ESKE (BLISTERPAKNING) – 1 MG**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Slenyto 1 mg depottablett
melatonin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 1 mg melatonin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 depottabletter
60 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk
Tablettene svelges hele. Må ikke deles, knuses eller tygges.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1318/005: 30 depottabletter
EU/1/18/1318/001: 60 depottabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Slentyto 1 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING MED 30 TABLETTER – 1 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Slenyto 1 mg depottablett
melatonin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE (BLISTERPAKNING) – 5 MG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Slenyto 5 mg depottablett
melatonin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver depottablett inneholder 5 mg melatonin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat
Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk
Tablettene svelges hele. Må ikke deles, knuses eller tygges.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1318/003: 30 depottabletter
EU/1/18/1318/006: 100 depottabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Slenyto 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING MED 25 ELLER 30 TABLETTER – 5 MG
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Slenyto 5 mg depottablett
melatonin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Slenyto 1 mg depottablett

Slenyto 5 mg depottablett

melatonin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg eller ditt barn. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine eller ditt barns.
- Kontakt lege eller apotek dersom du eller ditt barn opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Slenyto er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du eller ditt barn bruker Slenyto
3. Hvordan du bruker Slenyto
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Slenyto
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Slenyto er og hva det brukes mot

Hva Slenyto er

Slenyto er et legemiddel som inneholder virkestoffet melatonin. Melatonin er et hormon som produseres naturlig i kroppen.

Hva det brukes mot

Slenyto brukes til behandling av **insomni** (søvnløshet) hos:

- **barn og ungdom** (i alderen 2 til 18 år) med **autismespekterforstyrrelser (ASD)** og/eller **nevrogenetiske sykdommer** (arvelige tilstander som påvirker nerver og hjerne) forbundet med unormale nivåer av melatonin og/eller nattlige oppvåkninger, der andre sunne søvnrutiner (som regelmessig leggetid og beroligende sovemiljø) ikke har fungert godt nok.
- **barn og ungdom** (i alderen 6–17 år) med **ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)**, der andre sunne søvnrutiner (som regelmessig leggetid og beroligende sovemiljø) ikke har fungert godt nok.

Slenyto forkorter tiden det tar å sovne og forlenger varigheten på søvnen. Legemidlet kan hjelpe deg eller ditt barn til å sovne og kan hjelpe deg eller ditt barn med å sove lengre gjennom natten.

2. Hva du må vite før du eller ditt barn bruker Slenyto

Bruk ikke Slenyto dersom du eller ditt barn:

- er allergisk overfor melatonin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Slenyto dersom du eller ditt barn:

- har lever- eller nyreproblemer. Snakk med lege før du tar/gir Slenyto da det ikke anbefales å bruke det i slike tilfeller.
- har en autoimmun sykdom (når kroppens eget immunsystem (forsvar) angriper deler av kroppen). Snakk med lege før du tar/gir Slenyto da det ikke anbefales å bruke det i slike tilfeller.

Slenyto kan forårsake døsighet og tretthet på dagtid. Omsorgspersoner skal overvåke barnet for tegn på tretthet på dagtid, og rådføre seg med lege hvis det oppstår symptomer.

Spesielt barn og unge med ADHD kan oppleve flere symptomer på dagtid, som uoppmerksomhet, hyperaktivitet eller atferdsforstyrrelser.

Barn

Sikkerhet og effekt av Slenyto er ikke fastslått for barn under 6 år med ADHD.

Dette legemidlet må ikke gis til barn under 2 år da det ikke har blitt testet og effekten ikke er kjent.

Andre legemidler og Slenyto

Snakk med lege eller apotek dersom du eller ditt barn bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Særlig kan bruk av Slenyto sammen med følgende legemidler øke risikoen for bivirkninger, eller det kan påvirke måten Slenyto eller det andre legemidlet fungerer på:

- **fluvoksamin** (brukes for å behandle depresjon og tvangstanker)
- **metoksypsoralener** (brukes for å behandle hudsykdommer, f.eks. psoriasis)
- **cimetidin** (brukes til å behandle mageproblemer slik som magesår)
- **kinoloner** (for eksempel ciprofloksacin og norfloksacin) og **rifampicin** (brukes til å behandle bakterieinfeksjoner)
- **østrogener** (brukes i prevensjonsmidler eller hormontilskuddsterapi)
- **karbamazepin** (brukes til å behandle epilepsi)
- **ikke-steroidale anti-inflammatoriske medikamenter** slik som aspirin og ibuprofen (brukes for å behandle smerte og betennelse). Disse legemidlene bør unngås, særlig om kvelden.
- **betablokkere** (brukes til å kontrollere blodtrykket). Disse legemidlene bør tas om morgenen.
- **benzodiazepiner** og **ikke-benzodiazepinhypnotika** slik som zaleplon, zolpidem og zopiklon (brukes til å oppnå søvn)
- **tioridazin** (brukes til å behandle schizofreni)
- **imipramin** (brukes til å behandle depresjon)

Røyking

Røyking kan øke nedbrytingen av melatonin i leveren, noe som kan gjøre dette legemidlet mindre effektivt. Gi beskjed til legen dersom du eller ditt barn begynner eller slutter å røyke under behandling.

Inntak av Slenyto sammen med alkohol

Du må ikke drikke alkohol før, under eller etter at du tar Slenyto. Alkohol svekker effekten til legemidlet.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Gi beskjed til lege eller apotek før du eller din datter bruker Slenyto hvis du eller din datter:

- er gravid eller kan være gravid. Som et forebyggende tiltak er det best å unngå bruk av melatonin under graviditet.
- ammer eller planlegger å amme. Det er mulig at melatonin går over i morsmelk. Legen vil derfor avgjøre om du eller din datter bør amme mens du/hun tar melatonin.

Kjøring og bruk av maskiner

Slenyto kan forårsake døsighet. Etter å ha tatt dette legemidlet, bør ikke du eller ditt barn kjøre eller bruke maskiner for du eller barnet ditt er helt som vanlig igjen.

Dersom du eller ditt barn lider av vedvarende døsighet, bør du rådføre deg med lege.

Slenyto inneholder laktose

Slenyto inneholder laktosemonohydrat. Dersom du eller ditt barn har blitt fortalt av lege at du/barnet ditt har intoleranse mot visse typer sukker, må du kontakte lege før du/barnet ditt tar dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Slenyto

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Slenyto er tilgjengelig i to ulike styrker: 1 mg og 5 mg.

Insomni hos barn og ungdom (2–18 år) med ASD og/eller nevrogenetiske sykdommer (arvelige tilstander som påvirker nerver og hjerne) forbundet med unormale nivåer av melatonin og/eller nattlige oppvåkninger

Anbefalt startdose er 2 mg (to 1 mg-tabletter) én gang daglig. Dersom det ikke er forbedringer i dine/ditt barns symptomer, kan legen øke dosen av Slenyto for å finne den beste dosen for deg/ditt barn. Maksimal daglig dose som du/ditt barn vil få er 10 mg (to 5 mg-tabletter).

Du eller barnet ditt skal overvåkes av lege med jevne mellomrom (anbefales hver sjette måned) for å kontrollere at Slenyto fortsatt er den riktige behandlingen for deg/barnet ditt.

Søvnløshet hos barn og ungdom (i alderen 6–17 år) med ADHD

Anbefalt startdose er 1–2 mg (én til to 1 mg tabletter) én gang daglig. Hvis det ikke skjer noen forbedring av dine/ditt barns symptomer, kan dosen justeres individuelt til 5 mg daglig, uansett alder. Hvis legen finner det nødvendig, kan den maksimale daglige dosen økes til 10 mg (to 5 mg tabletter) daglig.

Lavest mulig dose vil bli gitt i kortest mulig tid.

Du eller barnet ditt skal overvåkes av lege med jevne mellomrom (anbefales hver sjette måned) for å kontrollere at Slenyto fortsatt er den riktige behandlingen for deg/barnet ditt.

Behandlingen bør avbrytes en gang i året for å se om det fortsatt er behov for behandling.

Når du skal ta Slenyto

Slenyto bør tas om kvelden, 30 til 60 minutter før leggetid. Tablettene bør tas etter kveldsmat, dvs. på full mage.

Hvordan du bruker Slenyto

Slenyto er for oral bruk. **Tablettene skal svelges hele og IKKE deles, knuses eller tygges.** Knusing og tygging skader de spesielle egenskapene til tablettene og betyr at de ikke fungerer som de skal.

De hele tablettene kan puttes i matvarer som yoghurt, appelsinjuice eller iskem for å gjøre det lettere å svelge dem. Dersom tablettene blandes i disse matvarene, må de inntas umiddelbart og ikke bli

stående eller oppbevares til senere. Dette kan påvirke virkningen av tablettene. Dersom tablettene blandes med andre typer matvarer, er det ikke sikkert de fungerer slik de skal.

Dersom du eller ditt barn tar for mye av Slenyto

Dersom du/ditt barn har tatt for mye Slenyto ved et uhell, kontakt lege eller apotek så snart som mulig.

Ved å ta mer enn anbefalt daglige dose kan du/ditt barn bli døsig.

Dersom du eller ditt barn har glemt å ta Slenyto

Dersom du eller ditt barn glemmer å ta en tablett, kan den tas før leggetid den kvelden, men etter den tid bør det ikke tas noen tablett før neste kveld.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du eller ditt barn avbryter behandling med Slenyto

Du bør rådføre deg med legen din før du/ditt barn slutter å ta Slenyto. Det er viktig å fortsette å ta dette legemidlet for å behandle tilstanden.

Spør lege, eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Uventede endringer i oppførsel, slik som aggresjon, er vanlige (berører mellom 1 av 100 til 1 av 10 personer). **Dersom denne endringen i oppførsel oppstår, må du gi beskjed til legen din. Legen kan beslutte at du/ditt barn slutter å ta dette legemidlet.**

Kontakt lege eller søk råd fra helsepersonell dersom noen av følgende bivirkninger blir alvorlige eller problematiske:

Vanlige: kan berøre mellom 1 av 100 til 1 av 10 personer

- Humørsvingninger
- Aggresjon
- Irritabilitet
- Døsighet
- Hodepine
- Pluselig innsovning
- Opphovning og betennelse i bihulene, med smerter og tett nese (sinusitt)
- Tretthet
- Bakrusfølelse

Mindre vanlige: kan berøre mellom 1 av 1000 til 1 av 100 personer

- Depresjon
- Mareritt
- Opphisselse
- Mageknip

Hyppighet ikke kjent (rapportert med en annen farmasøytisk form og styrke)

- Anfall (epilepsi)
- Synsforstyrrelse
- Tungpustethet/kortpustethet (dyspné)
- Neseblødning (epistakse)

- Forstoppelse
- Redusert appetitt
- Opphovning i ansiktet
- Hudsår
- Følelse av å være unormal
- Unormal oppførsel
- Lavt nivå av hvite blodlegemer (nøytropeni)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du eller ditt barn opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Slenyto

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Slenyto

1 mg-styrke

- Virkestoff er melatonin. Hver tablett inneholder 1 mg melatonin.
- Andre innholdsstoffer er ammoniummetakrylatkopolymer type B, kalsiumhydrogenfosfatdihydrat, laktosemonohydrat, silika (kolloidal vannfri), talkum, magnesiumstearat, karmellosenatrium (E466), maltodekstrin, glukosemonohydrat, lecitin (E322), titandioksid (E171), jernoksid, rød (E172) og jernoksid, gul (E172).

5 mg-styrke

- Virkestoff er melatonin. Hver tablett inneholder 5 mg melatonin.
- Andre innholdsstoffer er ammoniummetakrylatkopolymer type A, kalsiumhydrogenfosfatdihydrat, laktosemonohydrat, silika (kolloidal vannfri), magnesiumstearat, karmellosenatrium (E466), maltodekstrin, glukosemonohydrat, lecitin (E322), titandioksid (E171) og jernoksid, gul (E172).

Hvordan Slenyto ser ut og innholdet i pakningen

1 mg-styrke

Slenyto 1 mg depottabletter er rosa, filmdrasjerte, runde, bikonvekse tabletter med diameter på 3 mm.

Tilgjengelig i blisterpakninger med 30/60 tabletter.

5 mg-styrke

Slenyto 5 mg depottabletter er gule, filmdrasjerte, runde, bikonvekse tabletter med diameter på 3 mm.

Tilgjengelig i blisterpakninger med 30/100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium
GmbH
Tel: +49 6252 957000
e-mail: kontakt@infectopharm.com

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

EXELTIS HEALTHCARE, S.L.
Tel: +34 91 7711500
e-mail: RegistrosExeltisSpain@exeltis.com

France

BIOCODEX
Tél: +33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Williams & Halls ehf.
Sími: +354 527 0600
Netfang: info@wh.is

Italia

InfectoPharm S.r.l.
Tel: +39 02 0070661
e-mail: info-ita@infectopharm.com

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

Takeda AS
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica,
S.A.
Tel: +351 214 725 900
e-mail: mail@azevedos-sa.pt

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Takeda Pharma AB
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert { måned/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>