

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Slenyto 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
Slenyto 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Slenyto 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1 mg melatonínu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje monohydrát laktózy, ktorý zodpovedá 8,32 mg laktózy.

Slenyto 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 5 mg melatonínu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje monohydrát laktózy, ktorý zodpovedá 8,86 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Slenyto 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Ružové, filmom obalené, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 3 mm bez potlače.

Slenyto 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Žlté, filmom obalené, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom 3 mm bez potlače.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Slenyto je indikovaný na:

- liečbu nespavosti deťom a dospelým vo veku 2 – 18 rokov s poruchou autistického spektra (Autism Spectrum Disorder, ASD) a/alebo s neurogenetickými poruchami s aberantnou 24-hodinovou sekréciou melatonínu a/alebo nočným budením, kde opatrenia týkajúce sa hygieny spánku neboli dostatočné,
- liečbu nespavosti deťom a dospelým vo veku 6 – 17 rokov s poruchou pozornosti s hyperaktivitou (attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD), kde opatrenia týkajúce sa hygieny spánku neboli dostatočné.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nespavosť u detí a dospelých vo veku 2 – 18 rokov s poruchou autistického spektra (ASD) a/alebo s neurogenetickými poruchami s aberantnou 24-hodinovou sekréciou melatonínu a/alebo nočným budením

Odporúčaná začiatková dávka je 2 mg Slenyta. Ak bola pozorovaná nedostatočná odpoveď, dávka sa má zvýšiť na 5 mg, pričom maximálna dávka je 10 mg.

Slenyto sa má užívať jedenkrát denne, polhodinu až hodinu pred spaním a s jedlom alebo po jedle.

Údaje sú k dispozícii až do 2 rokov liečby. Pacient sa má sledovať v pravidelných intervaloch (aspoň každých 6 mesiacov) s cieľom zistiť, či je Slenyto stále najvhodnejšou liečbou. Po najmenej 3 mesiacoch liečby má lekár vyhodnotiť účinok liečby a zvážiť jej ukončenie, ak nie je pozorovaný žiadny klinicky relevantný účinok liečby. Ak sa po titrácii na vyššiu dávku prejaví nižší účinok liečby, predpisujúci lekár má skôr, ako sa rozhodne liečbu úplne prerušiť, najprv zvážiť titráciu na nižšiu dávku.

Ak pacient zabudne užiť tabletu, môže ju užiť pred spaním v tú noc, ale po uplynutí tejto doby sa pred nasledujúcou plánovanou dávkou nemá podať žiadna iná tableta.

Nespavosť u detí a dospelých vo veku 6 – 17 rokov s ADHD

Odporúčaná začiatková dávka je 1 – 2 mg Slenyta. Dávka sa môže individuálne upraviť na 5 mg denne bez ohľadu na vek dieťaťa. Ak je to z klinického hľadiska potrebné, maximálna denná dávka sa môže zvýšiť na 10 mg. Má sa užívať najnižšia účinná dávka čo najkratší možný čas.

Slenyto sa má užívať jedenkrát denne, polhodinu až hodinu pred spaním a s jedlom alebo po jedle.

Približne po 3 mesiacoch liečby má lekár vyhodnotiť účinok liečby a zvážiť jej ukončenie, ak sa nepozoruje klinicky relevantný účinok liečby. Pacienta je potrebné pravidelne sledovať (najmenej každých 6 mesiacov), aby sa skontrolovalo, či je Slenyto stále najvhodnejšia liečba. Počas prebiehajúcej liečby, najmä ak je účinok liečby neistý, sa majú pravidelne, aspoň raz ročne, robiť pokusy o ukončenie liečby.

Ak pacient zabudne užiť tabletu, môže ju užiť pred spaním v tú noc, ale po uplynutí tejto doby sa pred nasledujúcou plánovanou dávkou nemá podať žiadna iná tableta.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Neskúmal sa žiadny účinok akéhokoľvek štádia poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku melatonínu. Pri podávaní melatonínu pacientom s poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť.

Porucha funkcie pečene

Neexistujú žiadne skúsenosti s používaním melatonínu u pacientov s poruchou funkcie pečene. Preto sa melatonín neodporúča používať u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Slenyta sa nestanovili pre deti s ADHD vo veku do 6 rokov.

Na liečbu nespavosti neexistuje relevantné použitie melatonínu u detí vo veku od 0 do 2 rokov.

Spôsob podávania

Perorálne použitie. Tablety sa majú prehltnúť celé. Tableta sa nemá rozlomiť, rozdrviť ani žuť, pretože stratí vlastnosti predĺženého uvoľňovania.

Tablety je možné vložiť do potravín, ako jogurt, pomarančový džús alebo zmrzlina, aby sa uľahčilo prehĺtanie a zlepšilo sa dodržiavanie pokynov. Ak sa tablety zmiešajú s jedlom alebo nápojmi, majú sa okamžite užiť a zmes sa nemá skladovať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ospalosť

Melatonín môže spôsobovať ospalosť a môžu sa vyskytnúť reziduálne účinky, ako je únava počas dňa. Tieto účinky treba vziať do úvahy najmä u detí a dospievajúcich s ADHD, pretože môžu zhoršiť denné príznaky, ako sú nepozornosť, hyperaktivita alebo poruchy správania. Opatrovatelia a zdravotnícki pracovníci by mali pacientov sledovať kvôli príznakom únavy počas dňa a upraviť dávkovaciu schému alebo prerušiť liečbu, ak takéto účinky budú zhoršovať každodenné fungovanie. Preto sa má liek používať opatrne, ak sú účinky ospalosti pravdepodobne spojené s rizikom pre bezpečnosť (pozri časť 4.7).

Autoimunitné ochorenia

Neexistujú žiadne klinické údaje o použití melatonínu u jedincov s autoimunitnými ochoreniami. Preto sa melatonín neodporúča používať u pacientov s autoimunitnými ochoreniami.

Interakcie s inými liekmi a alkoholom

Súbežné používanie s fluvoxamínom, alkoholom, benzodiazepínmi/nebenzodiazepínovými hypnotikami, tioridazínom a imipramínom sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Laktóza

Slenyto obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých. Pri absencii špecifických štúdií u detí sú liekové interakcie s melatonínom také, ako liekové interakcie známe u dospelých.

Metabolizmus melatonínu je prevažne sprostredkovaný enzýmami CYP1A. Preto je možná interakcia medzi melatonínom a inými liečivami ako dôsledok ich účinku na enzýmy CYP1A.

Súbežné použitie sa neodporúča

Súbežné používanie nasledujúcich liekov a alkoholu sa neodporúča (pozri časť 4.4):

Fluvoxamín

Fluvoxamín zvyšuje hladiny melatonínu (až na 17-násobne vyššiu AUC a 12-násobne vyššiu C_{max} v sére) inhibovaním jeho metabolizmu izoenzýmami CYP1A2 a CYP2C19 pečeneového cytochrómu P450 (CYP). Kombinácii je potrebné sa vyhnúť.

Alkohol

Alkohol sa nemá užívať spolu s melatonínom, pretože znižuje účinnosť melatonínu na spánok.

Benzodiazepíny/nebenzodiazepínové hypnotiká

Melatonín môže zvýšiť sedatívne vlastnosti benzodiazepínov a nebenzodiazepínových hypnotík, ako sú zaleplon, zolpidem a zopiklón. V klinickom skúšaní existovali jednoznačné dôkazy o dočasnej farmakodynamickej interakcii medzi melatonínom a zolpidemom jednu hodinu po spoločnom podaní. V porovnaní so samotným zolpidemom viedlo súčasné podávanie k zvýšeným poruchám pozornosti, pamäti a koordinácie. Kombinácii s benzodiazepínmi a nebenzodiazepínovými hypnotikami je potrebné sa vyhnúť.

Tioridazín a imipramín

Melatonín bol súbežne podávaný v štúdiách s tioridazínom a imipramínom, liečivami ovplyvňujúcimi centrálny nervový systém. V žiadnom prípade neboli zistené žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie. Súbežné podávanie melatonínu však viedlo k zvýšeným pocitom pokoja a k ťažkostiam pri plnení úloh v porovnaní so samotným imipramínom a k zvýšeným pocitom „krútenia hlavy“ v porovnaní so samotným tioridazínom. Kombinácii s tioridazínom a imipramínom je potrebné sa vyhnúť.

Súbežné použitie treba pozorne zvážiť

Súbežné použitie nasledujúcich liekov treba pozorne zvážiť:

5- alebo 8-metoxypsoralén

Opatrnosť je potrebné venovať pacientom, ktorí užívajú 5- alebo 8-metoxypsoralén (5 alebo 8-MOP), ktoré zvyšujú hladiny melatonínu inhibíciou jeho metabolizmu.

Cimetidín

Opatrnosť je potrebné venovať pacientom užívajúcim cimetidín, ktorý je silným inhibítorom niektorých enzýmov cytochrómu P450 (CYP450), hlavne CYP1A2, a tým zvyšuje plazmatické hladiny melatonínu inhibíciou jeho metabolizmu.

Estrogény

Opatrnosť je potrebné venovať pacientom užívajúcim estrogény (napríklad antikoncepciu alebo hormonálnu substitučnú liečbu), ktoré zvyšujú hladiny melatonínu inhibíciou jeho metabolizmu prostredníctvom CYP1A1 a CYP1A2.

Inhibítory CYP1A2

Inhibítory CYP1A2, ako sú chinolóny (ciprofloxacín a norfloxacín) môžu viesť k zvýšenej expozícii melatonínu.

Induktory CYP1A2

Induktory CYP1A2, ako sú karbamazepín a rifampicín, môžu znížiť plazmatické koncentrácie melatonínu. Preto keď sa podávajú aj induktory CYP1A2, aj melatonín, môže byť potrebná úprava dávky.

Fajčenie

O fajčení je známe, že indukuje metabolizmus CYP1A2, preto ak pacient počas liečby melatonínom prestane alebo začne fajčiť, môže byť potrebná úprava dávky.

NSAID

Inhibítory syntézy prostaglandínu (NSAID), ako napríklad kyselina acetylsalicylová a ibuprofén, podávané večer môžu potlačiť hladiny endogénneho melatonínu v skorej časti noci až o 75 %. Ak je to možné, večernému podávaniu NSAID je potrebné sa vyhnúť.

Betablokátory

Betablokátory môžu potlačiť nočné uvoľňovanie endogénneho melatonínu, a preto sa majú podávať ráno.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití melatonínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepoukazujú na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu melatonínu počas gravidity.

Dojčenie

Endogénny melatonín bol nameraný v ľudskom materskom mlieku, takže exogénny melatonín sa pravdepodobne vylučuje do ľudského mlieka. Údaje u zvierat poukazujú na prenos melatonínu z matky na plod cez placentu alebo mlieko. Účinok melatonínu u dojčených novorodencov/dojčiat nie je známy.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/preušiť liečbu melatonínom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách u dospelých aj juvenilných zvierat nemal melatonín žiadny vplyv na plodnosť samcov alebo samíc (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Melatonín má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Melatonín môže spôsobovať ospalosť, preto sa má používať opatrne, ak sú účinky ospalosti pravdepodobne spojené s rizikom pre bezpečnosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie pri užívaní Slenyta v klinických štúdiách boli ospalosť, únava, zmeny nálad, bolesti hlavy, podráždenosť, agresivita a stav ako po opitosti vyskytujúce sa u 1 zo 100 až 1 z 10 detí.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a kategórie frekvencie MedDRA. Kategórie frekvencie sú definované podľa nasledujúcej konvencie: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Časté
Psychické poruchy	zmeny nálad, agresivita, podráždenosť
Poruchy nervového systému	ospalosť, bolesť hlavy, náhly nástup spánku
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	sínusitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únava, pocity ako po opitosti

Nasledujúce nežiaduce reakcie (frekvencia neznáma) boli hlásené pri použití lieku 2 mg tablety s melatonínom s predĺženým uvoľňovaním u dospelých mimo schválenej indikácie: epilepsia, poruchy zraku, dýchavičnosť, epistaxa, zápcha, znížená chuť do jedla, opuch tváre, kožné lézie, abnormálne pocity, abnormálne správanie a neutropénia.

Okrem toho boli u detí s ASD a neurogenetickou poruchou liečených 2 – 6 mg dávkou pre dospelých v programe Odporúčanie pre dočasné použitie (Recommendation for Temporary Use, RTU) vo Francúzsku (N = 926) hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie (s frekvenciou menej časté): depresia, nočné mory, agitácia a bolesť brucha.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa očakáva ospalosť. Klírens liečiva sa očakáva do 12 hodín po užití. Nie je potrebné žiadne zvláštne ošetrovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, agonisty receptora melatonínu, ATC kód: N05CH01

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že aktivita melatonínu na receptoroch melatonínu (MT1, MT2 a MT3) prispieva k jeho vlastnostiam podnecujúcim spánok, pretože tieto receptory (hlavne MT1 a MT2) sa podieľajú na regulácii cirkadiálnych rytmov a regulácii spánku.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u pediatrickej populácie

ASD a Smithovej-Magenisovej syndróm

Účinnosť a bezpečnosť sa hodnotili v randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii u detí s diagnózou ASD a poruchami vývinu nervového systému spôsobenými Smithovej-Magenisovej syndrómom, u ktorých sa nepreukázalo zlepšenie po štandardnom zákroku do spánkového správania. Liečba bola podávaná počas obdobia do dvoch rokov.

Štúdia pozostáva z 5 období: 1) fáza pred štúdiou (4 týždne), 2) východisková jednoducho zaslepená fáza placeba (2 týždne), 3) randomizovaná placebom kontrolovaná fáza liečby (13 týždňov), 4) otvorená fáza liečby (91 týždňov) a 5) jednoducho zaslepená záverečná (run-out) fáza (2 týždne placeba).

Celkovo bolo randomizovaných 125 detí (vo veku 2 – 17,0 rokov, priemerný vek 8,7 +/- 4,15; 96,8 % ASD, 3,2 % Smithovej-Magenisovej syndróm [SMS]), u ktorých sa nepodarilo zlepšiť spánok samotným behaviorálnym zákrokom a k dispozícii sú výsledky za 112 týždňov. 28,8 % pacientov bolo

diagnostikovaných s ADHD pred začiatkom štúdie a 77 % malo na začiatku štúdie abnormálne SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire) skóre hyperaktivity/nepozornosti (≥ 7).

Randomizované placebom kontrolované obdobie liečby (13 týždňov)

Štúdia splnila primárny cieľ, preukázala štatisticky významné účinky lieku Slenyto 2/5 mg oproti placebo zmenou východiskovej hodnoty priemernej celkovej doby spánku (Total Sleep Time, TST) hodnotenej podľa denníka spánku (Sleep and Nap Diary, SND) po uplynutí 13 týždňov dvojito zaslepenej liečby. Na začiatku bola priemerná TST 457,2 minúty v skupine užívajúcej Slenyto a 459,9 minúty v skupine s placebo. Po 13 týždňoch dvojito zaslepenej liečby účastníci spali v noci v priemere o 57,5 minúty dlhšie pri užívaní Slenyta v porovnaní s 9,1 minúty u účastníkov užívajúcich placebo upravené priemerným rozdielom v liečbe Slenytom – placebo 33,1 minúty v celej randomizovanej skupine; viacnásobná imputácia (Multiple Imputation, MI) ($p = 0,026$).

Na začiatku bola priemerná spánková latencia (Sleep Latency, SL) 95,2 minúty v skupine liečenej Slenytom a 98,8 minúty v skupine užívajúcej placebo. Do konca 13-týždňovej liečby deti zaspali v priemere o 39,6 minúty rýchlejšie pri užívaní Slenyta a o 12,5 minúty rýchlejšie pri užívaní placebo upravené priemerným rozdielom v liečbe -25,3 minúty vo všetkých randomizovaných skupinách; MI ($p = 0,012$) bez toho, aby sa spôsobil skorší čas prebudenia. Množstvo účastníkov, ktorí dosiahli klinicky významné odpovede pri TST (zvýšenie o 45 minút oproti východiskovej hodnote) a/alebo SL (pokles o 15 minút oproti východiskovej hodnote), bol významne vyšší v prípade Slenyta ako u placebo (68,9 % oproti 39,3 % v tomto poradí; $p = 0,001$).

Okrem skracovania SL bolo pozorované predĺženie najdlhšieho obdobia spánku (longest sleep episode, LSE) = nepretržitého obdobia spánku v porovnaní s placebo. Do konca 13-týždňovej dvojito zaslepenej fázy sa priemerná hodnota LSE zvýšila v priemere o 77,9 minúty v skupine liečenej Slenytom v porovnaní s 25,5 minúty v skupine liečenej placebo. Upravené odhadované rozdiely v liečbe boli 43,2 minúty vo všetkých randomizovaných skupinách (MI, $p = 0,039$). Čas prebudenia nebol ovplyvnený; po 13 týždňoch bol čas prebudenia pacientov oneskorený nepatrne o 0,09 hodiny (0,215) (5,4 minúty) pri užívaní Slenyta v porovnaní s placebo.

Liečba liekom Slenyto 2 mg/5 mg viedla k výraznému zlepšeniu v porovnaní s placebo v externalizačnom správaní dieťaťa (skóre hyperaktivity/nepozornosti + správania), ako sa stanovilo v dotazníku o sile a ťažkostiach (SDQ) po 13 týždňoch dvojito zaslepenej liečby ($p = 0,021$). Pre celkové SDQ skóre po 13 týždňoch dvojito zaslepenej liečby bol trend prínosu v prospech lieku Slenyto ($p = 0,077$). Pri sociálnom fungovaní (CGAS) boli rozdiely medzi liekom Slenyto a placebo malé a štatisticky nevýznamné (tabuľka 1).

Tabuľka 1: SPRÁVANIE DIEŤA (13 týždňov dvojité zaslepenie)					
Premenná	Skupina	Upravené prostriedky liečby (SE) [95 % CI]	Rozdiel v liečbe (SE)	95 %	Hodnota p*
SDQ					
Externalizačné správanie	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]			
Celkové skóre:	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	nevýznamné
	Placebo	1,84 (1,355) (-0,84; 4,52)			

* Analýza MMRM CI = interval spoľahlivosti (confidence interval); SDQ = dotazník o sile a ťažkostiach (Strength and Difficulties Questionnaire); CGAS = globálna hodnotiacia stupnica pre deti (Children's Global Assessment Scale); SE = štandardná chyba (standard error)

Účinky liečby na premenné spánku súviseli so zlepšením kvality života rodičov. U lieku Slenyto došlo k významnému zlepšeniu v porovnaní s placebo v Zmiešanom indexe poruchy spánku (Composite Sleep Disturbance Index, CSDI) - hodnotený spokojnosťou rodičov so spánkovým režimom dieťaťa

($p = 0,005$) a kvalitou života ošetrovateľov, ako to stanovila WHO-5 po 13 týždňoch dvojito zaslepenej liečby ($p = 0,01$) (tabuľka 2).

Tabuľka 2: KVALITA ŽIVOTA RODIČOV (13 týždňov dvojité zaslepenie)					
Premenná	Skupina	Upravené prostriedky liečby (SE) [95 % CI]	Rozdiel v liečbe (SE)	95 % CI	Hodnota p^*
WHO-5	Slenyto Placebo	1,43 (0,565) (0,31; 2,55) -0,75 (0,608) (-1,95; 0,46)	2,17 (0,831)	0,53; 3,82	0,01
Spokojnosť CSDI	Slenyto Placebo	1,43 (0,175) (1,08; 1,78) 0,71 (0,184) (0,34; 1,07)	0,72 (0,254)	0,22; 1,23	0,005

* Analýza MMRM CI = interval spoľahlivosti; WHO-5 = Index kvality života Svetovej zdravotníckej organizácie (World Health Organization Well-Being Index); CSDI = Zmiešaný index poruchy spánku (Composite Sleep Disturbance Index); SE = štandardná chyba

Výsledky otvorenej fázy liečby (91 týždňov)

Pacienti (51 pacientov zo skupiny so Slenytom a 44 pacientov zo skupiny s placebom, priemerný vek $9 \pm 4,24$ rokov v rozmedzí 2 - 17,0 roka) dostávali otvorenú liečbu Slenytom 2/5 mg podľa dávky z dvojito zaslepenej fázy po dobu 91 týždňov s prípadnou úpravou dávky na 2, 5 alebo 10 mg/deň po prvých 13 týždňoch sledovaného obdobia. 74 pacientov absolvovalo 104 týždňov liečby, 39 dokončilo 2 roky a 35 dokončilo 21 mesiacov liečby Slenytom. Zlepšenie celkového času spánku (TST), spánkovej latencie (SL) a trvania neprerušeného spánku (LSE, najdlhšia epizóda spánku) pozorované v dvojito zaslepenej fáze sa udržiavali počas 39 týždňov následného sledovania.

Po 2 týždňoch vysadenia placeba sa pozorovalo opisné zníženie väčšiny hodnôt, ale hladiny boli stále výrazne lepšie ako východiskové hladiny bez prejavov rebound efektu.

ADHD

Vo vyššie opísanej štúdii so Slenytom malo 36 účastníkov okrem ASD v anamnéze diagnostikovanú aj ADHD. Analýza účinkov Slenyta na primárny koncový ukazovateľ TST preukázala rovnakú úroveň zlepšenia u účastníkov s komorbiditou ADHD a bez nej.

Liečba melatonínom sa skúmala v 4-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii vykonanej na 105 deťoch vo veku 6 – 12 rokov s ADHD a chronickou nespavosťou v dôsledku ťažkostí so zaspávaním, ktoré nedostávali lieky na ADHD ani behaviorálnu intervenciu (van der Heijden KB et al. 2007). V tejto štúdii sa používala suplementácia melatonínom s okamžitým uvoľňovaním v dávke 3 mg alebo 6 mg počas 4 týždňov. Liečba melatonínom posunula u detí s ADHD a chronickou nespavosťou v dôsledku ťažkostí so zaspávaním cirkadiánne rytmy spánku a bdenia a skrátila latenciu spánku. Priemerná latencia spánku sa v skupine s melatonínom skrátila o 21,3 minúty a v skupine s placebom sa zvýšila o 3 minúty. Celkový čas spánku sa v skupine s melatonínom zvýšil o 19,8 minúty a v skupine s placebom sa znížil o 13,6 minúty. Melatonín s okamžitým uvoľňovaním nemal žiadny vplyv na problémové správanie, kognitívny výkon ani kvalitu života.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

U detskej populácie pozostávajúcej zo 16 detí s ASD vo veku 7 až 15 rokov trpiacich nespavosťou po podaní 2 mg (2 x 1 mg mini-tablety) lieku Slenyto po štandardných raňajkách koncentrácie melatonínu vrcholili maximálne 2 hodiny po podaní a zostali zvýšené po dobu 6 hodín, následne s $C_{\max}$ (SD) 410 pg/ml (210) v slinách.

U dospelých po podaní 5 mg (1 x 5 mg mini-tableta) lieku Slenyto podávaného po jedle koncentrácie melatonínu vrcholili maximálne 3 hodiny po podaní; $C_{\max}$ (SD) bola v plazme 3,57 ng/ml (3,64). Pri stave nalačno bola $C_{\max}$ nižšia (1,73 ng/ml) a $t_{\max}$ bola nastala skôr (do 2 hodín) s malým účinkom na $AUC_{-\infty}$, ktorý bol mierne znížený (-14 %) v porovnaní so stavom nasýtenia.

Absorpcia perorálne užitého melatonínu je u dospelých úplná a môže sa u starších pacientov znížiť až o 50 %. Kinetika melatonínu je lineárna v rozmedzí 2 až 8 mg.

Údaje pri 2 mg tabletách s melatonínom s predĺženým uvoľňovaním a údaje pri 1 mg a 5 mg mini-tabletách naznačujú, že po opakovanom podávaní nedochádza k akumulácii melatonínu. Toto zistenie je kompatibilné s krátkym pol-časom melatonínu u ľudí.

Biologická dostupnosť je rádovo 15 %. Existuje významný účinok prvého prechodu (first pass effect) s odhadovaným metabolizmom prvého prechodu 85 %.

Distribúcia

In vitro väzba melatonínu na plazmatické bielkoviny je približne 60 %. Melatonín je viazaný najmä na albumín, alfa₁-kyslý glykoproteín a lipoproteín s vysokou hustotou.

Biotransformácia

Melatonín podlieha rýchlemu first pass metabolizmu pečene a metabolizuje sa prevažne enzýmami CYP1A a pravdepodobne aj CYP2C19 systému cytochrómu P450 s polčasom eliminácie približne 40 minút. Predpubertálne deti a mladí dospelí metabolizujú melatonín rýchlejšie ako dospelí. Celkovo metabolizmus melatonínu klesá s vekom, pričom metabolizmus predpubertálnej a pubertálnej skupiny je rýchlejší ako u starších vekových skupín. Hlavným metabolitom je 6-sulfatoxy melatonín (6-S-MT), ktorý je neaktívny. Miestom biotransformácie je pečeň. Vylučovanie metabolitu je ukončené do 12 hodín po užití.

Melatonín neindukuje enzýmy CYP1A2 alebo CYP3A *in vitro* v nad-terapeutických koncentráciách.

Eliminácia

Terminálny polčas ($t_{1/2}$) je 3,5 - 4 hodiny. Dve metabolické dráhy sprostredkované pečeňou predstavujú asi 90 % metabolizmu melatonínu. Prevládajúci metabolický tok je prostredníctvom hydroxylácie na C6 cez systém hepatického mikrozómu P-450 za vzniku 6-hydroxymelatonínu. Druhá, menej významná dráha je 5-demetylácia za vzniku fyziologického prekursora melatonínu, N-acetylserotonínu. Tak 6-hydroxymelatonín, ako aj N-acetylserotonín sa nakoniec konjugujú na sulfát a kyselinu glukurónovú a vylučujú sa močom ako zodpovedajúce 6-sulfatoxy- a 6-glukuronidové deriváty.

Eliminácia je vylučovaním metabolitov obličkami, 89 % ako sulfátované a glukuronidové konjugáty 6-hydroxymelatonínu (viac ako 80 % ako 6-sulfatoxy melatonín) a 2 % sa vylučujú ako melatonín (nezmenené liečivo).

Pohlavie

3 - 4-násobné zvýšenie C_{max} je zrejme u žien v porovnaní s mužmi. Bola tiež pozorovaná päť-násobná variabilita C_{max} medzi rôznymi členmi rovnakého pohlavia. Nebola však zistená žiadna farmakodynamická odlišnosť medzi mužmi a ženami napriek rozdielom v krvných hladinách.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Neexistujú žiadne skúsenosti s používaním melatonínu u pediatrických pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2). Keďže melatonín sa predovšetkým eliminuje metabolizmom pečene a metabolit 6-SMT je neaktívny, neočakáva sa, že poruchou funkcie obličiek ovplyvní klírens melatonínu.

Porucha funkcie pečene

Pečeň je primárnym miestom metabolizmu melatonínu, a preto porucha funkcie pečene vedie k vyšším endogénnym hladinám melatonínu.

Plazmatické hladiny melatonínu u pacientov s cirhózou boli počas denného svetla výrazne zvýšené. V porovnaní s kontrolnými skupinami mali pacienti významne zníženú celkovú exkréciu 6-sulfatoxymelatonínu.

Neexistujú žiadne skúsenosti s používaním melatonínu u pacientov s poruchou funkcie pečene. Uverejnené údaje ukazujú výrazne zvýšené hladiny endogénneho melatonínu počas denných hodín v dôsledku zníženého klirensu u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Mierny vplyv na postnatálny rast a životaschopnosť sa zistil u potkanov len pri veľmi vysokých dávkach, čo zodpovedá približne 2 000 mg/deň u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Slenyto 1 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Jadro tablety

amónno-metakrylátový kopolymér, typ B
fosforečnan vápenatý, dihydrát
laktóza, monohydrát
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
mastenec
stearan horečnatý

Obal tablety

karmelóza, sodná soľ (E466)
maltodextrín
glukóza, monohydrát
lecitín (E322)
oxid titaničitý (E171)
oxid železitý, červený (E172)
oxid železitý, žltý (E172)

Slenyto 5 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním

Jadro tablety

amónno-metakrylátový kopolymér, typ A
fosforečnan vápenatý, dihydrát
laktóza, monohydrát
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
stearan horečnatý

Obal tablety
karmelóza, sodná soľ (E466)
maltodextrín
glukóza, monohydrát
lecitín (E322)
oxid titaničitý (E171)
oxid železitý, žltý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Slenyto 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

PVC/PVDC nepriehľadný blister s hliníkovou fóliou na zadnej strane. Veľkosť balenia: 30 tabliet alebo 60 tabliet

Slenyto 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

PVC/PVDC nepriehľadný blister s hliníkovou fóliou na zadnej strane. Veľkosť balenia: 30 tabliet alebo 100 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. septembra 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. júna 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{DD. mesiac RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ)
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- Na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- Vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA (BLISTROVÉ BALENIE) - 1 MG****1. NÁZOV LIEKU**

Slenyto 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
melatonín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 1 mg melatonínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA LIEKU

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie
Prehltnite celé. Tablety nerozlomte, nedrhte ani nežujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1318/005: 30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/18/1318/001: 60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Slenyto 1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BALENIE 30 TABLIET - 1 MG

1. NÁZOV LIEKU

Slenyto 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
melatonín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA (BLISTROVÉ BALENIE) - 5 MG****1. NÁZOV LIEKU**

Slenyto 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
melatonín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 5 mg melatonínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA LIEKU

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie
Prehltnite celé. Tablety nerozlomte, nedrvtte ani nežujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1318/003: 30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
EU/1/18/1318/006: 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Slenyto 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BALENIE 25 ALEBO 30 TABLIET - 5 MG

1. NÁZOV LIEKU

Slenyto 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním
melatonín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Slenyto 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním Slenyto 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním melatonín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy alebo vaše dieťa začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy alebo vaše dieťa.
- Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Slenyto a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa užijete Slenyto
3. Ako užívať Slenyto
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Slenyto
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Slenyto a na čo sa používa

Čo je Slenyto

Slenyto je liek, ktorý obsahuje liečivo melatonín. Melatonín je hormón prirodzene tvorený telom.

Na čo sa používa

Slenyto sa používa na liečbu nespavosti u:

- **detí a dospelujúcich** (vo veku 2 až 18 rokov) s **poruchou autistického spektra (autism spectrum disorder, ASD)** a/alebo **neurogenetickými chorobami** (dedičné ochorenia postihujúce nervy a mozog) spojenými s nezvyčajnými hladinami melatonínu a/alebo nočným budením, kde zdravé spánkové režimy (ako napríklad pravidelný čas zaspávania a upokojujúce prostredie pre spánok) nefungujú dostatočne dobre,
- **detí a dospelujúcich** (vo veku 6 až 17 rokov) s **poruchou pozornosti s hyperaktivitou (attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)**, kde zdravé spánkové režimy (ako napríklad pravidelný čas zaspávania a upokojujúce prostredie pre spánok) nefungujú dostatočne dobre.

Slenyto skráti čas potrebný na zaspávanie a predlžuje trvanie spánku. Tento liek môže vám alebo vášmu dieťaťu pomôcť zaspáť a môže vám alebo vášmu dieťaťu pomôcť v noci spať dlhšie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa užijete Slenyto

NEPOUŽÍVAJTE Slenyto, ak vy alebo vaše dieťa

- ste alergickí na melatonín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vy alebo vaše dieťa začnete užívať Slenyto, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- máte problémy s pečeňou alebo obličkami. Pred užitím/podaním Slenyta je potrebné poradiť sa so svojím lekárom, pretože v takýchto prípadoch sa neodporúča jeho použitie.
- trpíte autoimunitným ochorením (keď vlastný imunitný (obranný) systém tela napadne časti tela). Pred užitím/podaním Slenyta je potrebné poradiť sa so svojím lekárom, pretože v takýchto prípadoch sa neodporúča jeho užívanie.

Slenyto môže spôsobiť ospalosť a únavu počas dňa. Opatrovatelia by mali dieťa sledovať, či sa u neho neobjavia príznaky únavy počas dňa, a v prípade výskytu príznakov sa obrátiť na lekára.

Najmä u detí a dospelievajúcich s ADHD sa môžu vyskytnúť zvýšené denné príznaky, ako je nepozornosť, hyperaktivita alebo poruchy správania.

Deti

Bezpečnosť a účinnosť Slenyta sa nestanovili pre deti s ADHD vo veku do 6 rokov.

Nepodávajte tento liek deťom mladším ako 2 roky, pretože nebol testovaný a jeho účinky sú neznáme.

Iné lieky a Slenyto

Ak vy alebo vaše dieťa teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Najmä užívanie Slenyta s nasledujúcimi liekmi môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov alebo môže mať vplyv na spôsob, akým účinkuje Slenyto alebo iný liek:

- **fluvoxamín** (používa sa na liečbu depresie a obsedantno-kompulzívnej poruchy)
- **metoxy-psoralény** (používané pri liečbe kožných ochorení, napr. psoriázy)
- **cimetidín** (používaný pri liečbe žalúdočných problémov, napríklad vredov)
- **chinolóny** (napríklad ciprofloxacín a norfloxacín) a **rifampicín** (používané na liečbu bakteriálnych infekcií)
- **estrogény** (používané v antikoncepciách alebo hormonálnej náhradnej liečbe)
- **karbamazepín** (používaný pri liečbe epilepsie)
- **nesteroidné protizápalové lieky**, ako napríklad kyselina acetylsalicylová a ibuprofén (používané na liečbu bolesti a zápalu).). Týmto liekom sa treba vyhýbať, najmä večer.
- **betablokátory** (používané na kontrolu krvného tlaku). Tieto lieky sa majú užívať ráno.
- **benzodiazepíny** a **nebenzodiazepínové hypnotiká**, napríklad zaleplón, zolpidem a zopiklon (používané na vyvolanie spánku)
- **tioridazín** (používaný pri liečbe schizofrénie)
- **imipramín** (používaný pri liečbe depresie)

Fajčenie

Fajčenie môže zvýšiť rozkladanie melatonínu v pečeni, čo môže znížiť účinok tohto lieku. Ak vy alebo vaše dieťa začnete alebo prestanete fajčiť počas liečby, informujte o tom svojho lekára.

Slenyto a alkohol

Nepite alkohol pred užitím, počas užívania alebo po užití Slenyta, pretože alkohol jeho účinok oslabuje.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako užijete Slenyto, ak vy alebo vaša dcéra:

- otehotníte alebo by ste mohli otehotnieť. Z preventívnych dôvodov sa neodporúča užívať melatonín počas tehotenstva.
- dojčíte alebo plánujete dojčiť. Je možné, že melatonín prechádza do ľudského materského mlieka, preto váš lekár rozhodne, či vy alebo vaša dcéra máte dojčiť počas užívania melatonínu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Slenyto môže spôsobovať ospalosť. Po užití tohto lieku by ste vy alebo vaše dieťa nemali viesť vozidlo, jazdiť na bicykli alebo obsluhovať stroje, kým sa celkom nezotavíte.

Ak vy alebo vaše dieťa trpíte neustálou ospalosťou, je potrebné sa poradiť so svojím lekárom.

Slenyto obsahuje laktózu.

Slenyto obsahuje monohydrát laktózy. Ak lekár vám alebo vášmu dieťaťu povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Slenyta

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Slenyto je k dispozícii v dvoch silách: 1 mg a 5 mg.

Nespavosť u detí a dospievajúcich (vo veku 2 – 18 rokov) s ASD a/alebo s neurogenetickými poruchami (dedičné ochorenia postihujúce nervy a mozog) spojenými s nezvyčajnými hladinami melatonínu a/alebo nočným budením.

Odporúčaná začiatková dávka je 2 mg (dve tablety 1-mg) jedenkrát denne. Ak nedošlo k žiadnemu zlepšeniu symptómov u vás alebo vášho dieťaťa, lekár môže zvýšiť dávku Slenyta, aby našiel najvhodnejšiu dávku pre vás/vaše dieťa. Maximálna denná dávka, ktorú vy/vaše dieťa dostanete, je 10 mg (dve 5-mg tablety).

Vás alebo vaše dieťa má pravidelne sledovať váš lekár (odporúča sa každých šesť mesiacov), aby skontroloval, či je pre vás/vaše dieťa Slenyto stále správnym liekom.

Nespavosť u detí a dospievajúcich (vo veku 6 – 17 rokov) s ADHD

Odporúčaná začiatková dávka je 1 – 2 mg (jedna až dve tablety po 1 mg) raz denne. Ak nedôjde k zlepšeniu vašich príznakov/príznakov vášho dieťaťa, dávka sa môže individuálne upraviť na 5 mg denne bez ohľadu na vek. Ak to lekár považuje za potrebné, maximálna denná dávka sa môže zvýšiť na 10 mg (dve 5 mg tablety) denne.

Bude sa podávať najnižšia možná dávka počas čo najkratšieho času.

Vás alebo vaše dieťa má pravidelne sledovať váš lekár (odporúča sa každých šesť mesiacov), aby skontroloval, či je pre vás/vaše dieťa Slenyto stále správnym liekom.

Liečba sa má raz ročne prerušiť, aby sa zistilo, či je liečba stále potrebná.

Kedy užívať Slenyto

Slenyto sa má užívať večer, 30 až 60 minút pred spaním. Tablety sa majú užívať po večernom jedle, t. j. na plný žalúdok.

Ako užívať Slenyto

Slenyto je určený na perorálne použitie. **Tablety sa majú prehĺtať celé a NEMAJÚ sa lámať, drviť ani žuť.** Drvenie a žutie poškodzuje špeciálne vlastnosti tablety a znamená, že nebudú fungovať správne.

Celé tablety je možné pridať do jedla ako jogurt, pomarančový džús alebo zmrzlina, aby sa ľahšie prehĺtali. Ak sa tablety zmiešajú s týmito jedlami, majú sa podať okamžite a nie nechávať alebo skladovať, pretože to môže mať vplyv na spôsob ich účinkovania. Ak sa tablety zmiešajú s akýmkoľvek iným druhom jedla, nemusia účinkovať správne.

Ak vy alebo vaše dieťa užijete viac Slenyta, ako máte

Ak ste vy alebo vaše dieťa omylom užili príliš veľa lieku, kontaktujte čo najskôr lekára alebo lekárnika.

Ak užívate viac ako je odporúčaná denná dávka, môžete sa cítiť vy/vaše dieťa ospalí.

Ak vy alebo vaše dieťa zabudnete užiť Slenyto

Ak vy alebo vaše dieťa zabudnete užiť tabletu, môže sa užiť pred spaním v ten večer, ale potom sa pred ďalším večerom nesmie podať žiadna iná tableta.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak vy alebo vaše dieťa prestanete užívať Slenyto

Predtým, ako vy alebo vaše dieťa prestane užívať Slenyto, máte sa porozprávať so svojím lekárom. Aby sa ochorenie vyliečilo, je dôležité pokračovať v užívaní tohto lieku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Môžu sa bežne vyskytovať neočakávané zmeny v správaní, ako napríklad agresia (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb). **Ak nastane takáto zmena správania, musíte to povedať svojmu lekárovi. Lekár môže chcieť, aby ste vy/vaše dieťa prestali tento liek užívať.**

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo problémový, obráťte sa na svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc: -

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- Zmeny nálady
- Agresivita
- Podráždenosť
- Ospalosť
- Bolesť hlavy
- Náhly nástup spánku
- Opuch a zápal dutín spojených s bolesťou a upchatým nosom (sínusitída)
- Únava
- Pociť ako po opitosti

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- Depresia
- Nočné mory
- Telesný nepokoj (agitácia)
- Bolesť brucha

Frekvencia neznáma (hlásená s inou farmaceutickou formou a silou)

- Záchvaty (epilepsia)
- Poruchy zraku
- Dýchavičnosť/t ťažkosti pri dýchaní (dyspnoe)
- Krvácanie z nosa (epistaxa)
- Zápcha
- Znížená chuť do jedla
- Opuch tváre
- Kožná lézia
- Nezvyčajné pocity
- Nezvyčajné správanie
- Nízke hladiny bielych krviniek (neutropénia)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Slenyto

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Slenyto obsahuje

Sila 1 mg

- Liečivo je melatonín. Každá tableta obsahuje 1 mg melatonínu.
- Ďalšie zložky sú amónno-metakrylátový kopolymér, typ B; fosforečnan vápenatý, dihydrát; laktóza, monohyrát; oxid kremičitý, koloidný bezvodý; mastenec; stearan horečnatý; karmelóza, sodná soľ (E466); maltodextrín, glukóza, monohyrát; lecitín (E322); oxid titaničitý (E171); oxid železitý, červený (E172) a oxid železitý, žltý (E172).

Sila 5 mg

- Liečivo je melatonín. Každá tableta obsahuje 5 mg melatonínu.
- Ďalšie zložky sú amónno-metakrylátový kopolymér, typ A; fosforečnan vápenatý, dihydrát; laktóza, monohyrát; oxid kremičitý, koloidný bezvodý; stearan horečnatý; karmelóza, sodná soľ (E466); maltodextrín; glukóza, monohyrát; lecitín (E322), oxid titaničitý (E171) a oxid železitý, žltý (E172).

Ako vyzerá Slenyto a obsah balenia

Sila 1 mg

Slenyto 1 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú ružové, filmom obalené, okrúhle, obojstranne vypuklé tablety s priemerom 3 mm.

Dostupné v blisteroch po 30/60 tabliet.

Sila 5 mg

Slenyto 5 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú žlté, filmom obalené, okrúhle, obojstranne vypuklé tablety s priemerom 3 mm.

Dostupné v blisteroch po 30/100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>