

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1 mg melatonina.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje monohidrat laktoze, ki ustreza 8,32 mg laktoze.

Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 5 mg melatonina.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje monohidrat laktoze, ki ustreza 8,86 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Roza, filmsko obložene, okrogle, bikonveksne, s premerom 3 mm in brez vtisa.

Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Rumene, filmsko obložene, okrogle, bikonveksne, s premerom 3 mm in brez vtisa.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Slenyto je indicirano za zdravljenje nespečnosti pri otrocih in mladostnikih, starih od 2 do 18 let, z motnjo avtističnega spektra (ASD-Autism Spectrum Disorder) in/ali sindromom Smith-Magenis, pri katerih ukrepi spalne higiene niso bili zadostni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni začetni odmerek je 2 mg zdravila Slenyto. Če je bil ugotovljen neustrezen odziv, je treba odmerek povečati na 5 mg, pri čemer je največji odmerek 10 mg.

Zdravilo Slenyto je treba vzeti enkrat na dan, od pol ure do eno uro pred spanjem ter s hrano ali po njej.

Na voljo so podatki za zdravljenje do dveh let. Bolnika je treba redno spremljati (vsaj vsakih šest mesecev), da se preveri, ali je zdravljenje z zdravilom Slenyto še vedno najprimernejše. Po vsaj treh mesecih zdravljenja mora zdravnik oceniti učinek zdravljenja in razmisliti o ukinitvi zdravljenja, če ni mogoče opaziti nobenega klinično pomembnega učinka zdravljenja. Če je po povečanju odmerka opaziti manjši učinek zdravljenja, mora zdravnik, ki predpiše zdravilo, najprej razmisliti o zmanjšanju odmerka, preden se odloči za popolno ukinitve zdravljenja.

Če bolnik pozabi vzeti tableto, jo lahko vzame isto noč pred spanjem, vendar po tem ne sme vzeti nobene druge tablete pred naslednjim predvidenim odmerkom.

Posebne populacije

Ledvična okvara

Učinka ledvične okvare katere koli stopnje na farmakokinetiko melatonina še niso raziskovali. Pri dajanju melatonina bolnikom z ledvično okvaro je potrebna previdnost.

Jetrna okvara

Izkušenj z uporabo melatonina pri bolnikih z jetrno okvaro ni. Pri bolnikih z jetrno okvaro zato uporaba melatonina ni priporočljiva (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija (do dveh let starosti)

Melatonin ni namenjen za zdravljenje nespečnosti pri otrocih, starih od 0 do 2 leti.

Način uporabe

Peroralna uporaba. Tablete je treba pogoltniti cele. Tableta se ne sme prelomiti, zdrobiti ali žvečiti, ker bi izgubila značilnosti v zvezi s podaljšanim sproščanjem.

Za lažje požiranje in izboljšanje skladnosti se tablete lahko dajo v hrano, na primer v jogurt, pomarančni sok ali sladoleđ. Če se tablete zmešajo s hrano ali pijačo, jih je treba vzeti takoj, mešanica pa se ne sme shraniti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zaspanost

Melatonin lahko povzroči zaspanost. Zdravilo je zato treba uporabljati previdno, če so učinki zaspanosti lahko povezani s tveganjem za varnost (glej poglavje 4.7).

Avtoimunske bolezni

V zvezi z uporabo melatonina pri posameznikih z avtoimunskimi boleznimi ni na voljo kliničnih podatkov. Uporaba melatonina zato pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi ni priporočljiva.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in alkoholom

Sočasna uporaba s fluvoksaminom, alkoholom, benzodiazepinskimi/nebenzodiazepinskimi hipnotiki, tioridazinom in imipraminom ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

Laktoza

Zdravilo Slenyto vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi dednimi težavami galaktozne intolerance, popolnega pomanjkanja laktaze ali malabsorpcije glukoze/galaktoze tega zdravila ne smejo jemati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije o medsebojnem delovanju so bile izvedene samo pri odraslih. Ker posebne študije pri otrocih niso bile izvedene, so interakcije melatonina interakcije, znane pri odraslih.

Na metabolizem melatonina vplivajo večinoma encimi CYP1A. Interakcije med melatoninom in drugimi učinkovinami so zato mogoče kot posledica njihovega učinka na encime CYP1A.

Sočasna uporaba ni priporočljiva

Sočasna uporaba naslednjih zdravil in alkohola ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4):

Fluvoksamin

Fluvoksamin zvišuje ravni melatonina (AUC 17-krat višji, serumska koncentracija C_{max} pa 12-krat), saj zavira njegov metabolizem z izocimi jetrnega citokroma P450 (CYP) CYP1A2 in CYP2C19. Kombinaciji se je treba izogibati.

Alkohol

Pri jemanju melatonina ni dovoljeno uživati alkohola, ker zmanjšuje učinek melatonina na spanje.

Benzodiazepinski/nebenzodiazepinski hipnotiki

Melatonin lahko poveča pomirjevalne lastnosti benzodiazepinskih in nebenzodiazepinskih hipnotikov, kot so zaleplon, zolpidem in zopiklon. V kliničnem preskušanju so se pokazali jasni znaki prehodnega farmakodinamičnega medsebojnega delovanja melatonina in zolpidema eno uro po sočasnem prejemu odmerkov. Sočasno dajanje je vplivalo na poslabšanje pozornosti, spominskih funkcij in koordinacije v primerjavi z dajanjem samega zolpidema. Kombinaciji z benzodiazepinskimi in nebenzodiazepinskimi hipnotiki se je treba izogibati.

Tioridazin in imipramin

V študijah se je melatonin dajal sočasno s tioridazinom in imipraminom, učinkovinama, ki učinkujeta na osrednji živčni sistem. V nobenem primeru niso bile ugotovljene klinično pomembne farmakokinetične interakcije. Vendar je hkratno dajanje melatonina povzročilo povečan občutek mirnosti in težave pri izvajanju nalog v primerjavi z dajanjem samega imipramina, ter povečan občutek „topoglavosti“ v primerjavi s samim tioridazinom. Kombinaciji s tioridazinom in imipraminom se je treba izogibati.

Previdna sočasna uporaba z drugimi zdravili

Pri sočasni uporabi naslednjih zdravil je potrebna previdnost:

5- ali 8-metoksipsoralen

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki jemljejo 5- ali 8-metoksipsoralen (5- ali 8-MOP), ki zvišuje ravni melatonina z zaviranjem njegovega metabolizma.

Cimetidin

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki jemljejo cimetidin, ki je močan zaviralec nekaterih encimov iz skupine citokromov P450 (CYP450), predvsem encima CYP1A2, saj se zaradi zaviranja njegovega metabolizma zvišajo plazemske ravni melatonina.

Estrogeni

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki jemljejo estrogene (npr. za kontracepcijo ali nadomestno hormonsko zdravljenje), saj zvišujejo ravni melatonina z zaviranjem njegovega metabolizma z encimi CYP1A1 in CYP1A2.

Zaviralci CYP1A2

Zaviralci CYP1A2, kot so kinoloni (ciprofloksacin in norfloksacin), lahko povzročijo povečano izpostavljenost melatoninu.

Spodbujevalci CYP1A2

Spodbujevalci CYP1A2, kot sta karbomazepin in rifampicin, lahko zmanjšajo plazemske koncentracije melatonina. Pri dajanju spodbujevalcev CYP1A2 in melatonina je zato morda treba prilagoditi odmere.

Kajenje

Za kajenje je znano, da spodbuja metabolizem CYP1A2, zato je pri bolnikih, ki med zdravljenjem z melatoninom prenehajo ali začnejo kaditi, morda potrebno prilagoditi odmere.

Nesteroidna protivnetna zdravila

Zaviralci sinteze prostaglandina (nesteroidna protivnetna zdravila), kot sta acetilsalicilna kislina in ibuprofen, ki se dajejo zvečer, lahko v prvem delu noči do 75 % znižajo ravni endogenega melatonina. Dajanju nesteroidnih protivnetnih zdravil se je treba zvečer izogibati, če je mogoče.

Beta zaviralci

Beta zaviralci lahko ponoči zmanjšajo sproščanje endogenega melatonina, zato jih je treba jemati zjutraj.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi melatonina pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne navajajo strupenosti za razmnoževanje (glej poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi melatonina bolje izogibati.

Dojenje

V materinem mleku je bil izmerjen endogeni melatonin, torej se eksogeni melatonin verjetno izloči v materino mleko. Podatki pri živalih kažejo, da se melatonin iz matere prek placente prenaša v zarodek ali v mleko. Učinek melatonina na novorojenčke/dojenčke ni znan.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja ali prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z melatoninom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

V študijah, izvedenih na odraslih živalih in mladičih, melatonin ni imel učinka na plodnost samcev ali samic (glej poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Melatonin ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Lahko povzroči zaspanost, zato ga je treba uporabljati previdno, če so učinki zaspanosti lahko povezani s tveganjem za varnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih študijah so bili najpogosteje navedeni neželeni učinki zdravila Slenyto zaspanost, utrujenost, nihanje razpoloženja, glavobol, razdražljivost, agresivnost in simptomi, podobni simptomom po prekomernem zaužitju alkohola, ki so se pojavili pri 1 od 100 do 1 od 10 otrocih.

Preglednica neželenih učinkov

Neželeni učinki so navedeni po skupinah organskih sistemov v skladu z MedDRA in po pogostosti pojavljanja. Skupine pogostosti so opredeljene v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogosti
Psihiatrične motnje	Nihanje razpoloženja, agresivnost, razdražljivost
Bolezni živčevja	Zaspanost, glavobol, nenaden spanec
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Vnetje sinusov
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Utrujenost, simptomi, podobni simptomom po prekomernem zaužitju alkohola

Pri neodobreni uporabi zdravila za odrasle, 2 mg tablete melatonina s podaljšanim sproščanjem, so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostost neznana): epilepsija, poslabšanje vida, dispneja, epistaksa, zaprtost, zmanjšan tek, zabuhel obraz, kožna lezija, nenormalno počutje, nenormalno vedenje in nevtropenija.

Poleg tega so pri otrocih z motnjo avtističnega spektra (ASD) in otrocih z nevrogenetsko boleznijo, zdravljenih z 2–6 mg zdravila za odrasle v okviru programa začasnega priporočila za uporabo (RTU- Temporary Recommendation for Use) v Franciji (N = 731), poročali o naslednjih dodatnih neželenih učinkih (pogostnost občasna): depresija, nočne more, agitacija in bolečine v trebuhu.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri prevelikem odmerku se pričakuje zaspanost. Učinkovina se predvidoma odstrani v 12 urah po zaužitju. Posebno zdravljenje ni potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, agonisti receptorjev melatonina, oznaka ATC: N05CH01

Mehanizem delovanja

Predvideva se, da aktivnost melatonina pri receptorjih melatonina (MT1, MT2 in MT3) prispeva k njegovim lastnostim, ki spodbujajo spanje, saj ti receptorji (pretežno MT1 in MT2) sodelujejo pri uravnavanju cirkadianega ritma in uravnavanju spanja.

Klinična učinkovitost in varnost pri pediatrični populaciji

Učinkovitost in varnost sta bili ocenjeni v randomizirani, s placebom nadzorovani študiji pri otrocih z motnjo avtističnega spektra (ASD) in/ali nepravilnostmi v razvoju živčevja, ki jih je povzročil sindrom Smith-Magenis, pri katerih običajni ukrepi spalnega vedenja niso pokazali izboljšanja. Zdravljenje se je izvajalo do dve leti.

Študija zajema pet obdobij: 1) obdobje pred študijo (4 tedne), 2) uvajalno enojno slepo obdobje s placebom (2 tedna), 3) randomizirano obdobje zdravljenja, nadzorovano s placebom (13 tednov), 4) obdobje odprtega zdravljenja (91 tednov) in 5) enojno slepo zaključno obdobje (2 tedna s placebom).

Randomiziranih je bilo skupno 125 otrok (starih od 2 do 17 let, povprečna starost 8,7 +/- 4,15; 96,8 % z ASD, 3,2 % s sindromom Smith-Magenis [SMS]), pri katerih se spanje samo z vedenjskimi ukrepi ni izboljšalo, rezultati pa so na voljo za 112 tednov. Pred začetkom študije je bila pri 28,8 % bolnikov ugotovljena motnja aktivnosti in pozornosti (ADHD), 77 % bolnikov pa je imelo na začetku študije zaradi hiperaktivnosti in pomanjkljive pozornosti neobičajno oceno, določeno na podlagi vprašalnika SDQ (Streght and Difficulties Questionnaire) (≥ 7).

Rezultati randomiziranega obdobja zdravljenja, nadzorovanega s placebom (13 tednov)

Študija je dosegla glavni cilj, saj je dokazala statistično pomembne učinke zdravila Slenyto 2 mg/5 mg v primerjavi s placebom, saj se je povprečni dnevnik spanja in dremanja – ocenjeni skupni čas spanja (TST – Total Sleep Time) po 13 tednih dvojno slepega zdravljenja glede na izhodišče spremenil. V skupini z zdravilom Slenyto je bil izhodiščni povprečni TST 457,2 minute, v skupini s placebom pa 459,9 minute. Po 13 tednih dvojno slepega zdravljenja so udeleženci z zdravilom Slenyto ponoči spali povprečno 57,5 minute dlje, udeleženci s placebom pa 9,1 minute, pri čemer je znašala razlika med prilagojenima povprečjema zdravljenja z zdravilom Slenyto in s placebom 33,1 minute v celotni randomizirani skupini; večkratno vstavljanje manjkajočih vrednosti (MI) ($p = 0,026$).

V skupini z zdravilom Slenyto je znašala izhodiščna povprečna latenca uspavanja (SL – Sleep Latency) 95,2 minute, v skupini s placebom pa 98,8 minute. Do konca 13-tedenskega obdobja zdravljenja so otroci povprečno zaspali 39,6 minute hitreje z zdravilom Slenyto in 12,5 minute s placebom, prilagojena povprečna razlika v zdravljenju -25,3 minute v celotni randomizirani skupini; MI($p = 0,012$), kar ni povzročilo zgodnejšega časa prebujanja. Odstotek udeležencev, ki so dosegli klinično pomembne odzive glede skupnega časa spanja (TST) (podaljšanje za 45 minut glede na izhodišče) in/ali latence uspavanja (SL) (skrajšanje za 15 minut glede na izhodišče), je bil pri zdravilu Slenyto veliko večji kot pri placebo (68,9 % oziroma 39,3 %; $p = 0,001$).

Poleg skrajšanja latence uspavanja je bilo v primerjavi s placebom opaženo tudi podaljšanje najdaljše epizode spanja (LSE – longest sleep episode) = neprekinjeno trajanje spanja. Do konca 13-tedenskega dvojno slepega obdobja se je povprečni LSE v skupini, zdravljeni z zdravilom Slenyto, podaljšal povprečno za 77,9 minute, v skupini, ki je prejela placebo, pa za 25,5 minute. Prilagojena ocenjena razlika v zdravljenju je v celotni randomizirani skupini znašala 43,2 minute (MI, $p = 0,039$). Čas prebujanja se ni spremenil; po 13 tednih je bil čas prebujanja bolnikov, ki so prejeli zdravilo Slenyto, zanemarljivo poznejši za 0,09 ure (0,215) (5,4 minute) kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

Po 13-tedenskem dvojno slepem zdravljenju z zdravilom Slenyto 2 mg/5 mg se je otrokovo eksternalizirano vedenje bistveno bolj izboljšalo kot pri placebo (ocena glede hiperaktivnosti/pomanjkljive pozornosti + vedenja), kot je določeno na podlagi vprašalnika prednosti in težav (SDQ) ($p = 0,021$). Po 13-tedenskem dvojno slepem zdravljenju se je skupna ocena na podlagi

vprašanja SDQ nagibala v korist zdravila Slenyto ($p = 0,077$). Razlike v socialnem vedenju (CGAS) so bile med zdravilom Slenyto in placebom majhne in statistično nepomembne (preglednica 1).

Preglednica 1: OTROKOVO VEDENJE (13-tedensko dvojno slepo zdravljenje)					
Spremenljivka	Skupina	Prilagojeno povprečje zdravljenja (SE) [95 % CI]	Razlika v zdravljenju (SE)	95 % CI	vrednost p^*
SDQ					
Eksternalizirano vedenje	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]			
Skupna ocena	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	ni pomembno
	Placebo	1,84 (1,355) (-0,84, 4,52)			

* Analiza MMRM CI = interval zaupanja; SDQ = vprašalnik prednosti in težav; CGAS = lestvica za celovito presojo otrok (Children's Global Assessment Scale); SE = standardna napaka

Učinki zdravljenja na spremenljivke spanja so bili povezani z izboljšanim počutjem staršev. Pri zdravilu Slenyto sta se po 13-tedenskem dvojno slepem zdravljenju v primerjavi s placebom zelo izboljšala sestavljeni indeks motenj spanja (CSDI) – s katerim se oceni zadovoljstvo staršev z otrokovim spalnim vzorcem ($p = 0,005$), in dobro počutje skrbnikov, ocenjeno z indeksom WHO-5 ($p = 0,01$) (preglednica 2).

Preglednica 2: DOBRO POČUTJE STARŠEV (13-tedensko dvojno slepo zdravljenje)					
Spremenljivka	Skupina	Prilagojeno povprečje zdravljenja (SE) [95 % CI]	Razlika v zdravljenju (SE)	95 % CI	vrednost p^*
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)			
Zadovoljstvo CSDI	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)			

* Analiza MMRM CI = interval zaupanja; WHO-5 = indeks dobrega počutja Svetovne zdravstvene organizacije; CSDI = sestavljeni indeks motenj spanja; SE = standardna napaka

Rezultati obdobja odprtega zdravljenja (91 tednov)

Bolniki (51 iz skupine z zdravilom Slenyto in 44 iz skupine s placebom, povprečna starost $9 \pm 4,24$ leta, razpon 2-17,0 leta) so 91 tednov odprto prejemali 2 mg/5 mg zdravila Slenyto v skladu z odmerkom dvojno slepe faze, z možnostjo prilagoditve odmerka na 2,5 mg ali 10 mg/dan po prvih 13 tednih nadaljevalnega obdobja. 74 bolnikov je dokončalo 104 tedne zdravljenja, 39 bolnikov dve leti in 35 bolnikov 21 mesecev zdravljenja z zdravilom Slenyto. Izboljšanje skupnega časa spanja (TST), latence uspanja (SL) in neprekinjenega trajanja spanja (LSE; najdaljša epizoda spanja), opaženo v dvojno slepi fazi, se je ohranilo vseh 39 tednov nadaljevalnega obdobja.

Po dveh tednih prenehanja jemanja zdravila Slenyto in začetku jemanja placeba je bilo opaženo opisno znižanje večine ocen, vendar so bile ravni še vedno bistveno višje od izhodiščnih, brez znakov povratnega učinka.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pri pediatrični populaciji, sestavljeni iz 16 otrok z ASD, starih od 7 do 15 let, ki so imeli težave z nespečnostjo, ki je po standardnem zajtrku prejela 2 mg zdravila Slenyto (2 x 1 mg mini tabletko), so

bile koncentracije melatonina najvišje v dveh urah po prejemu in so ostale povišane šest ur potem, pri čemer je C_{max} (SD) v slini znašal 410 pg/ml (210).

Pri odraslih, ki so prejeli 5 mg zdravila Slenyto (1 x 5 mg mini tabletko) po hrani, so bile koncentracije melatonina najvišje v treh urah po prejemu; plazemski C_{max} (SD) je znašal 3,57 ng/ml (3,64). Če so prejeli zdravilo na tešče, je bil C_{max} nižji (1,73 ng/ml), t_{max} pa je bil dosežen prej (v dveh urah), z manj pomembnim učinkom na $AUC-\infty$, ki se je nekoliko zmanjšal (-14 %) kot v primerjavo po jedi.

Absorpcija peroralno zaužitega melatonina je pri odraslih popolna, pri starejših bolnikih pa se lahko zmanjša do 50 %. Kinetika melatonina je linearna v razponu od 2 mg do 8 mg.

Podatki za 2 mg tablete melatonina s podaljšanim sproščanjem ter podatki za 1 mg in 5 mg mini tabletko kažejo, da se po ponavljajočem se odmerjanju melatonin ne akumulira. Ta ugotovitev je v skladu s kratkim razpolovnim časom melatonina pri ljudeh.

Biološka uporabnost znaša 15 %. Pomemben je učinek prvega prehoda, pri čemer je ocenjeni metabolizem prvega prehoda 85 %.

Porazdelitev

Vezava *in vitro* melatonina na plazemske beljakovine je približno 60 %. Melatonin se veže večinoma na albumin, alfa1-kisli glikoprotein in lipoprotein visoke gostote.

Biotransformacija

Melatonin se hitro presnovi med prvim prehodom v jetrih, presnavljajo pa ga v glavnem encimi CYP1A, lahko tudi CYP2C19 iz sistema citokromov P450, pri čemer znaša razpolovni čas izločanja približno 40 minut. Otroci pred puberteto in mladi odrasli presnavljajo melatonin hitreje kot odrasli. Na splošno se presnova melatonina s starostjo upočasnjuje ter je pred puberteto in med njo hitrejša kot v starejšem obdobju. Najpomembnejši metabolit je 6-sulfatoksi-melatonin (6-S-MT), ki ni aktiven. Biotransformacija poteka v jetrih. Metabolit se izloči v 12 urah po zaužitju.

Melatonin ne inducira encimov CYP1A2 ali CYP3A *in vitro* pri koncentracijah, višjih, kot so terapevtske.

Izločanje

Končni razpolovni čas ($t_{1/2}$) je od 3,5 do 4 ure. Približno 90 % melatonina se presnovi po dveh metaboličnih poteh prek jeter. Glavna metabolična pot poteka od hidrosilacije pri C6, prek jetrnih mikrosomov sistema P-450 do tvorbe 6-hidroksimelatonina. Druga, manj pomembna pot poteka prek 5-demetilacije do tvorbe psihološke predhodne sestavine melatonina, N-acetilserotina. Na koncu 6-hidroksimelatonin in N-acetilserotonin konjugirata v sulfat in glukuronsko kislino ter se izločita z urinom kot ustrezna derivata 6-sulfatoksi in 6-glukuronid.

Odstrani se z izločanjem metabolitov skozi ledvice, 89 % kot sulfatni in glukuronidni konjugati 6-hidroksimelatonina (več kot 80 % kot 6-sulfatoksi melatonin), 2 % pa se izločita kot melatonin (nespremenjena učinkovina).

Spol

Pri ženskah je povečanje C_{max} od 3- do 4-kratno v primerjavi z moškimi. Opazili so tudi petkratno spremenljivost C_{max} med različnimi predstavniki istega spola. Vendar farmakodinamičnih razlik med moškimi in ženskami kljub različnim ravnom v krvi niso zaznali.

Posebne populacije

Ledvična okvara

Izkušenj z uporabo melatonina pri pediatričnih bolnikih z ledvično okvaro ni (glejte poglavje 4.2). Ker se melatonin izloči večinoma prek jetrnega metabolizma in ker metabolit 6-SMT ni aktiven, ni mogoče pričakovati vpliva ledvične okvare na čiščenje melatonina.

Jetrna okvara

Melatonin se presnavlja predvsem v jetrih, zato ima jetrna okvara za posledico višje ravni endogenega melatonina.

Podnevi so bile plazemske ravni melatonina pri bolnikih s cirozo bistveno povišane. Pri bolnikih je bilo zelo zmanjšano skupno izločanje 6-sulfatoksimeletonina v primerjavi s kontrolami.

Izkušenj z uporabo melatonina pri pediatričnih bolnikih z jetrno okvaro ni. Objavljeni podatki kažejo izrazito povišane ravni endogenega melatonina podnevi zaradi zmanjšanega čiščenja pri bolnikih z jetrno okvaro (glej poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Na podganah je bil ugotovljen manjši učinek na rast in sposobnost preživetja po rojstvu samo pri zelo visokih odmerkih, ki so ustrezali približno 2 000 mg/dan pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Jedro tablete

amonijev metakrilat kopolimer vrste B
kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
monohidrat laktoze
brezvodni koloidni silicijev dioksid
smukec
magnezijev stearat

Filmska obloga

natrijev karmelozat (E466)
maltodekstrin
monohidrat glukoze
lecitin (E322)
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172)
rumeni železov oksid (E172)

Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Jedro tablete

amonijev metakrilat kopolimer vrste A
kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
monohidrat laktoze
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Filmska obloga

natrijev karmelozat (E466)
maltodekstrin
monohidrat glukoze
lecitin (E322)
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Neprozorni pretisni omot PVC/ PVDC s hrbtno stranjo iz aluminija Velikost pakiranja: 30 tablet ali 60 tablet.

Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Neprozorni pretisni omot PVC/PVDC s hrbtno stranjo iz aluminija Velikost pakiranja: 30 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1318/001

EU/1/18/1318/003

EU/1/18/1318/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. septembra 2018

Datum zadnjega podaljšanja: 5. junij 2023

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

{DD. mesec LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovorih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (PRETISNI OMOT) – 1 mg****1. IME ZDRAVILA**

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
melatonin
Za otroke in mladostnike od 2 do 18 let

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1 mg melatonina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje monohidrat laktoze.
Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

30 tablet s podaljšanim sproščanjem
60 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Pogoltnite cele. Tablete ne smete prelomiti, zdrobiti ali žvečiti.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1318/005: 30 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/18/1318/001: 60 tablet s podaljšanim sproščanjem

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Slentyto 1 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT S 30 TABLETAMI – 1 mg

1. IME ZDRAVILA

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
melatonin
Za otroke in mladostnike od 2 do 18 let

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (PRETISNI OMOT) – 5 mg****1. IME ZDRAVILA**

Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
melatonin
Za otroke in mladostnike od 2 do 18 let

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Vsaka tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 5 mg melatonina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje monohidrat laktoze.
Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

30 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Pogoltnite cele. Tablete ne smete prelomiti, zdrobiti ali žvečiti.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1318/003: 30 tablet s podaljšanim sproščanjem (pretisni oмот)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Slentyto 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVIODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT DVOJNI TRAK S 30 TABLETAMI – 5 mg

1. IME ZDRAVILA

Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
melatonin
Za otroke in mladostnike od 2 do 18 let

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo: Informacije za uporabnika

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem melatonin

Za otroke in mladostnike od 2 do 18 let

Preden vi ali vaš otrok začnete jemati zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas ali vašega otroka pomembne informacije!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano samo vam osebno ali za vašega otroka in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim ali vašega otroka.
- Če pri sebi ali otroku opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Slenyto in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vi ali vaš otrok vzeli zdravilo Slenyto
3. Kako jemati zdravilo Slenyto
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Slenyto
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Slenyto in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Slenyto

Zdravilo Slenyto vsebuje učinkovino melatonin. Melatonin je hormon, ki ga naravno proizvaja telo.

Za kaj se uporablja

Zdravilo Slenyto se uporablja pri **otrocih in mladostnikih** (starih od 2 do 18 let) z **motnjami avtističnega spektra (ASD)** in/ali sindromom Smith-Magenis, **nevrogenetsko boleznijo** (dedna bolezen, ki prizadene živčevje in možgane).

Zdravilo Slenyto skrajša čas, potreben, da zaspimo, in podaljša trajanje spanja.

Namenjeno je zdravljenju insomnije (nespečnosti), kadar zdrave spalne navade (kot sta odhajanje v posteljo ob istem času in pomirjujoče spalno okolje) ne zadostujejo. Zdravilo lahko vam ali vašemu otroku pomaga zaspati in morda vam ali vašemu otroku pomaga ponoči spati dlje časa.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vi ali vaš otrok vzeli zdravilo Slenyto

NE uporabljajte zdravila Slenyto, če ste vi ali vaš otrok

- alergični na melatonin ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Slenyto se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate vi ali vaš otrok:

- jetrne ali ledvične težave. Preden vzamete/date zdravilo Slenyto, se posvetujte z zdravnikom, ker njegova uporaba v takih primerih ni priporočljiva;

- avtoimunska bolezen (ko lasten imunski (obrambni) sistem telesa napade dele telesa). Preden vzamete/date zdravilo Slenyto, se posvetujte z zdravnikom, ker njegova uporaba v takih primerih ni priporočljiva;
- če se vi ali vaš otrok počutite zaspani (glejte spodnje poglavje „Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev“).

Otroci, mlajši od 2 let

Tega zdravila ne dajajte otrokom, mlajšim od 2 let, ker ni bilo preizkušeno in njegovi učinki niso znani.

Druga zdravila in zdravilo Slenyto

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vi ali vaš otrok jemljete, sta pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zlasti jemanje zdravila Slenyto skupaj z naslednjimi zdravili lahko poveča tveganje neželenih učinkov ali lahko vpliva na način delovanja zdravila Slenyto ali drugih zdravil:

- **fluvoksaminom** (ki se uporablja za zdravljenje depresije in obsesivno kompulzivne motnje);
- **metoksipsofenoloni** (ki se uporabljajo za zdravljenje kožnih bolezni, npr. luskavice);
- **cimetidinom** (ki se uporablja za zdravljenje želodčnih težav, kot so razjede želodca);
- **kinoloni** (kot sta ciprofloksacin in norfloksacin) in **rifampicinom** (ki se uporablja za zdravljenje bakterijskih okužb);
- **estrogeni** (ki se uporabljajo za kontracepcijo ali nadomestno hormonsko zdravljenje);
- **karbamazepinom** (ki se uporablja za zdravljenje epilepsije);
- **nesteroidnimi protivnetnimi zdravili**, kot sta aspirin in ibuprofen (ki se uporabljajo za zdravljenje bolečine in vnetja). Tem zdravilom se je treba izogibati, zlasti zvečer;
- **beta zaviralci** (ki se uporabljajo za obvladovanje krvnega tlaka). Ta zdravila je treba jemati zjutraj;
- **benzodiazepinskimi in nebenzodiazepinskimi hipnotiki**, kot so zaleplon, zolpidem in zopiklon (ki se uporabljajo za uspavanje);
- **tioridazinom** (ki se uporablja za zdravljenje shizofrenije);
- **imipraminom** (ki se uporablja za zdravljenje depresije).

Kajenje

Kajenje lahko poveča razkroj melatonina v jetrih, zaradi česar se lahko zmanjša učinek tega zdravila. Obvestite zdravnika, če ste vi ali vaš otrok med zdravljenjem začeli ali prenehali kaditi.

Zdravilo Slenyto z alkoholom

Pred, med ali po jemanju zdravila Slenyto ne pijte alkohola, ker alkohol zmanjša učinek zdravila.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Pred uporabo zdravila Slenyto obvestite zdravnika ali farmacevta, če ste vi ali vaša hči:

- noseči ali bi lahko bili noseči. Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi melatonina bolje izogibati;
- če vi ali vaša hči dojite ali načrtujete dojenje. Mogoče je, da melatonin prehaja v materino mleko, zato bo zdravnik odločil, ali vi ali vaša hči med jemanjem melatonina lahko dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Slenyto lahko povzroči zaspanost. Vi ali vaš otrok potem, ko vzamete to zdravilo, do popolnega okrevanja ne smete voziti vozila ali kolesa ali upravljati strojev.

Če ste vi ali vaš otrok nenehno zaspani, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Slenyto vsebuje laktozo.

Zdravilo Slenyto vsebuje laktozo monohidrat. Če je zdravnik vam ali vašemu otroku povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

3. Kako jemati zdravilo Slenyto

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Koliko

Zdravilo Slenyto je na voljo v dveh jakostih: 1 mg in 5 mg. Priporočeni začetni odmerek je 2 mg (dve 1 mg tableti) enkrat dnevno. Če se vaši simptomi/simptomi vašega otroka ne izboljšajo, vam zdravnik lahko poveča odmerek zdravila Slenyto, da ugotovi najprimernejši odmerek za vas/vašega otroka. Največji dnevni odmerek, ki ga boste dobili vi/vaš otrok, je 10 mg (dve 5 mg tableti).

Kdaj

Zdravilo Slenyto je treba jemati zvečer, od 30 do 60 minut pred spanjem. Tablete je treba vzeti po večerji, tj. na poln želodec.

Kako jemati zdravilo Slenyto

Zdravilo Slenyto je namenjeno peroralni uporabi. **Tablete je treba pogoltniti cele; NE smejo se prelomiti, zdrobiti ali žvečiti.** Z drobljenjem in žvečenjem se poslabšajo posebne značilnosti tablete, kar pomeni, da ne bodo pravilno delovale.

Cele tablete se lahko dajo v hrano, na primer v jogurt, pomarančni sok ali sladoled, da se lažje pogoltnjejo. Če se tablete zmešajo s temi živili, jih je treba vzeti takoj in se jih ne sme pustiti ali shraniti, ker to lahko vpliva na način njihovega delovanja. Če se tablete zmešajo z drugimi vrstami živil, morda ne bodo pravilno delovale.

Kako dolgo

Vaš zdravnik mora vas ali vašega otroka redno spremljati (priporočljivo je vsakih šest mesecev), da preveri, ali je zdravilo Slenyto še vedno pravo zdravljenje za vas/njih.

Če ste vi ali vaš otrok vzeli večji odmerek zdravila, kot bi smeli

Če ste vi/vaš otrok nenamerno vzeli preveč zdravila, stopite čim prej v stik z zdravnikom ali farmacevtom.

Zaradi odmerka, ki presega priporočeni dnevni odmerek, se boste lahko vi/vaš otrok počutili zaspani.

Če ste vi ali vaš otrok pozabili vzeti zdravilo Slenyto

Če vi ali vaš otrok pozabite vzeti tableto, jo lahko vzamete isto noč pred spanjem, vendar po tem do naslednjega večera ne smete vzeti nobene druge tablete.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste vi ali vaš otrok prenehali jemati zdravilo Slenyto

Preden vi/vaš otrok prenehate jemati zdravilo Slenyto, se posvetujte z zdravnikom. Za zdravljenje bolezni je pomembno še naprej jemati to zdravilo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosto se lahko pojavijo nepričakovane spremembe vedenja, kot je agresivnost (med 1 od 100 in 1 od 10 ljudi). **Če pride do te spremembe vedenja, morate to povedati zdravniku. Zdravnik bo morda želel, da vi/vaš otrok prenehate jemati to zdravilo.**

Posvetujte se z zdravnikom, če kateri koli od naslednjih neželenih učinkov postane resen ali neprijeten:

pogosti: lahko prizadenejo med 1 od 100 in 1 od 10 ljudi

- spremembe razpoloženja
- agresivnost
- razdražljivost
- zaspanost
- glavobol
- nenaden spanec
- otekanje in vnetje sinusov, povezano z bolečino in zamašenim nosom (sinuzitis)
- utrujenost
- občutek, podoben občutku po prekomernem zaužitju alkohola

občasni: lahko prizadenejo med 1 od 1000 in 1 od 100 ljudi

- depresija
- nočne more
- vznemirjenost
- bolečine v trebuhu

Pogostost ni znana (se poroča na podlagi druge farmacevtske oblike in jakosti)

- napadi (epilepsija)
- poslabšanje vida
- zasoplost/kratka sapa (dispneja)
- krvavitev iz nosu (epistaksa)
- zaprtje
- zmanjšan tek
- zabuhel obraz
- kožna lezija
- nenormalno počutje
- nenormalno vedenje
- nizke ravni belih krvničk (nevtropenija)

Poročanje o neželenih učinkih

Če pri sebi ali otroku opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Slenyto

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Slenyto

jakost 1 mg

- Učinkovina je melatonin. Ena tableta vsebuje 1 mg melatonina.
- Druge sestavine so amonijev metakrilat kopolimer vrste B, kalcijev hidrogenfosfat dihidrat, monohidrat laktoze, silicijev dioksid (brezvodni koloidni), smukec, magnezijev stearat, natrijev karmelozat (E466), maltodekstrin, monohidrat glukoze, lecitin (E322), titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172) in rumeni železov oksid (E172).

jakost 5 mg

- Učinkovina je melatonin. Ena tableta vsebuje 5 mg melatonina.
- Druge sestavine so amonijev metakrilat kopolimer vrste A, kalcijev hidrogenfosfat dihidrat, monohidrat laktoze, silicijev dioksid (brezvodni koloidni), magnezijev stearat, natrijev karmelozat (E466), maltodekstrin, monohidrat glukoze, lecitin (E322), titanov dioksid (E171) in rumeni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Slenyto in vsebina pakiranja

jakost 1 mg

Slenyto 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so roza barve, filmsko obložene, okrogle, bikonveksne, s premerom 3 mm.

Na voljo v pretisnih omotih po 30/60 tablet.

jakost 5 mg

Slenyto 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so rumene barve, filmsko obložene, okrogle, bikonveksne, s premerom 3 mm.

Na voljo v pretisnih omotih po 30 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL
Tel: +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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Takeda AS
e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

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

Polska

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

France

BIOCODEX

Tél: +33 (0)1 41 24 30 00

e-mail: medinfo@biocodex.com

PortugalLaboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica,
S.A.

Tel: +351 214 725 900

e-mail: mail@azevedos-sa.pt

Hrvatska

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Tel: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Tel: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

Italia

Fidia Farmaceutici S.p.A.

Tel: +39 049 8232222

e-mail: info@fidiapharma.it

Suomi/Finland

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Puh/Tel: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

Κύπρος

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Τηλ: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

Sverige

Takeda Pharma AB

e-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Tel: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

United Kingdom (Northern Ireland)

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Tel: +33 185149776 (FR)

e-mail: neurim@neurim.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano { mesec/LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.