

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Slenyto 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Slenyto 5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Slenyto 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 1 mg μελατονίνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει μονοϋδρική λακτόζη ισοδύναμη με 8,32 mg λακτόζης.

Slenyto 5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 5 mg μελατονίνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει μονοϋδρική λακτόζη ισοδύναμη με 8,86 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Slenyto 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία ροζ χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, διαμέτρου 3 mm, χωρίς αποτύπωμα.

Slenyto 5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία κίτρινου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, διαμέτρου 3 mm, χωρίς αποτύπωμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Slenyto ενδείκνυται για τη θεραπεία της αϋπνίας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2-18 ετών με διαταραχές αυτιστικού φάσματος (ΔΑΦ) ή/και σύνδρομο Smith-Magenis, σε περίπτωση που τα μέτρα υγιεινής του ύπνου είναι ανεπαρκή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 2 mg Slenyto. Εάν παρατηρηθεί ανεπαρκής ανταπόκριση, η δόση θα πρέπει να αυξηθεί στα 5 mg, με μέγιστη δόση τα 10 mg.

Το Slenyto θα πρέπει να χορηγείται μία φορά ημερησίως, 0,5-1 ώρα πριν από την ώρα του ύπνου, μαζί με φαγητό ή αμέσως μετά.

Υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για διάρκεια θεραπείας έως και 2 έτη. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται σε τακτά χρονικά διαστήματα (τουλάχιστον κάθε 6 μήνες) για να επαληθεύεται εάν το Slenyto εξακολουθεί να είναι η πλέον κατάλληλη θεραπεία. Μετά από τουλάχιστον 3 μήνες, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να αξιολογεί την επίδραση της θεραπείας και να εξετάζει το ενδεχόμενο διακοπής της εάν δεν υπάρχει κλινικά σημαντική εμφανής θεραπευτική δράση. Εάν παρατηρηθεί μικρότερη θεραπευτική δράση μετά την αύξηση της δοσολογίας, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει πρώτα να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας και στη συνέχεια να αποφασίσει για την πλήρη διακοπή της θεραπείας.

Σε περίπτωση παράλειψης ενός δισκίου, μπορεί να ληφθεί πριν ο ασθενής κοιμηθεί το βράδυ, αλλά στη συνέχεια δεν θα πρέπει να χορηγηθεί άλλο δισκίο πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχει μελετηθεί η επίδραση οποιουδήποτε σταδίου νεφρικής δυσλειτουργίας στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της μελατονίνης. Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή όταν χορηγείται μελατονίνη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης της μελατονίνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Ως εκ τούτου, η μελατονίνη δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός (κάτω των 2 ετών)

Δεν υπάρχει σημαντική χρήση μελατονίνης σε παιδιά από 0 έως 2 ετών για τη θεραπεία της αϋπνίας.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα. Τα δισκία δεν θα πρέπει να σπάζονται, να συνθλίβονται ή να μασώνται, διότι έτσι χάνουν τις ιδιότητες της παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Τα δισκία μπορούν να μπου μέσα σε φαγητό, π.χ. γιαούρτι, χυμό πορτοκαλιού ή παγωτό, για να διευκολυνθεί η κατάποση και να βελτιωθεί η συμμόρφωση με την αγωγή. Εάν τα δισκία αναμειχθούν με φαγητό ή ποτό, θα πρέπει να λαμβάνονται άμεσα και το μείγμα δεν θα πρέπει να αποθηκεύεται.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπνηλία

Η μελατονίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Επομένως, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή αν η υπνηλία είναι πιθανόν να προκαλέσει κίνδυνο στην ασφάλεια (βλ. παράγραφο 4.7).

Αυτοάνοσα νοσήματα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μελατονίνης σε άτομα με αυτοάνοσα νοσήματα. Ως εκ τούτου, η μελατονίνη δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

Δεν ενδείκνυται η ταυτόχρονη χρήση με φλουβοξαμίνη, αλκοόλ, βενζοδιαζεπινικά/μη-βενζοδιαζεπινικά υπνωτικά, θειοριδαζίνη και ιμιπραμίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

Λακτόζη

Το Slenyto περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη λακτόζη, με πλήρη έλλειψη λακτάσης ή με κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το συγκεκριμένο φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες. Ελλείπει ειδικών μελετών σε παιδιά, οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων με τη μελατονίνη είναι αυτές που είναι γνωστές για τους ενήλικες.

Στον μεταβολισμό της μελατονίνης μεσολαβούν κυρίως τα ένζυμα CYP1A. Ως εκ τούτου, είναι πιθανές οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μελατονίνης και άλλων δραστικών ουσιών ως συνέπεια της δράσης τους στα ένζυμα CYP1A.

Αντενδεικνυόμενη ταυτόχρονη χρήση

Δεν ενδείκνυται η ταυτόχρονη χρήση των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.4):

Φλουβοξαμίνη

Η φλουβοξαμίνη αυξάνει τα επίπεδα της μελατονίνης (17 φορές υψηλότερο AUC και 12 φορές υψηλότερο C_{max} στο πλάσμα) αναστέλλοντας τον μεταβολισμό της από τα ισοένζυμα CYP1A2 και CYP2C19 του ηπατικού κυτοχρώματος P450 (CYP). Ο συνδυασμός αυτός θα πρέπει να αποφεύγεται.

Αλκοόλ

Δεν θα πρέπει να λαμβάνεται αλκοόλ μαζί με τη μελατονίνη, επειδή μειώνει την αποτελεσματικότητα της μελατονίνης στον ύπνο.

Βενζοδιαζεπινικά/μη-βενζοδιαζεπινικά υπνωτικά

Η μελατονίνη μπορεί να ενισχύσει τις ηρεμιστικές ιδιότητες των βενζοδιαζεπινικών/μη-βενζοδιαζεπινικών υπνωτικών, όπως είναι η ζαλεπλόνη, η ζολπιδέμη και η ζοπικλόνη. Σε κλινική δοκιμή, υπήρχαν σαφείς ενδείξεις σχετικά με την παροδική φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ της μελατονίνης και της ζολπιδέμης μία ώρα μετά την ταυτόχρονη χορήγηση. Η ταυτόχρονη χορήγηση είχε ως αποτέλεσμα την αυξημένη απώλεια της προσοχής, της μνήμης και του συντονισμού σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο ζολπιδέμης. Θα πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός με βενζοδιαζεπινικά και μη-βενζοδιαζεπινικά υπνωτικά.

Θειοριδαζίνη και ιμιπραμίνη

Η μελατονίνη έχει συγχωρηγηθεί σε μελέτες με θειοριδαζίνη και ιμιπραμίνη, δραστικές ουσίες που επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα. Δεν διαπιστώθηκαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις σε κάθε περίπτωση. Ωστόσο, η συγχωρήγηση μελατονίνης είχε ως αποτέλεσμα την αυξημένη αίσθηση ηρεμίας και τη δυσκολία εκτέλεσης εργασιών σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο ιμιπραμίνης, καθώς και την αυξημένη αίσθηση λιποθυμίας σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο θειοριδαζίνης. Θα πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός με θειοριδαζίνη και ιμιπραμίνη.

Ταυτόχρονη χορήγηση που πρέπει να εξετάζεται με προσοχή

Η ταυτόχρονη χρήση των ακόλουθων φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να εξετάζεται με προσοχή:

5- ή 8-μεθοξυ-ψωραλένιο

Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν 5- ή 8-μεθοξυ-ψωραλένιο (5 ή 8-MOP), το οποίο αυξάνει τα επίπεδα της μελατονίνης αναστέλλοντας τον μεταβολισμό της.

Σιμετιδίνη

Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν σιμετιδίνη, η οποία είναι ισχυρός αναστολέας ορισμένων ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP450), κυρίως του CYP1A2, με αποτέλεσμα να αυξάνει τα επίπεδα της μελατονίνης στο πλάσμα, αναστέλλοντας τον μεταβολισμό της.

Οιστρογόνα

Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν οιστρογόνα (π.χ. αντισυλληπτικά ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης), τα οποία αυξάνουν τα επίπεδα της μελατονίνης αναστέλλοντας τον μεταβολισμό της από τα ένζυμα CYP1A1 και CYP1A2.

Αναστολείς CYP1A2

Οι αναστολείς CYP1A2, όπως οι κινολόνες (κιπροφλαξασίνη και νορφλοξασίνη), μπορεί να προκαλέσουν αυξημένη έκθεση μελατονίνης.

Επαγωγείς CYP1A2

Οι επαγωγείς CYP1A2, όπως η καρβαμαζεπίνη και η ριφαμπικίνη, μπορεί να μειώσουν τη συγκέντρωση της μελατονίνης στο πλάσμα. Ως εκ τούτου, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα επαγωγείς CYP1A2 και μελατονίνη, ενδεχομένως να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι γνωστό ότι ενεργοποιεί τον μεταβολισμό του CYP1A2, ως εκ τούτου, αν οι ασθενείς διακόψουν ή ξεκινήσουν το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μελατονίνη, ενδεχομένως να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

ΜΣΑΦ

Οι αναστολείς σύνθεσης προγλαστανδινών (ΜΑΣΦ), όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και η ιβουπροφένη, όταν χορηγούνται το βράδυ μπορεί να καταστείλουν τα επίπεδα της ενδογενούς μελατονίνης τις πρώτες νυχτερινές ώρες, έως και 75%. Εάν είναι εφικτό, θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση ΜΣΑΦ το βράδυ.

Β-αναστολείς

Οι β-αναστολείς μπορεί να καταστείλουν την αποδέσμευση της ενδογενούς μελατονίνης κατά τις νυχτερινές ώρες, επομένως θα πρέπει να χορηγούνται το πρωί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση της μελατονίνης στις έγκυες γυναίκες. Από μελέτες σε ζώα δεν προκύπτει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Προληπτικά, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της μελατονίνης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Έχει μετρηθεί ενδογενής μελατονίνη στο ανθρώπινο μητρικό γάλα, άρα η εξωγενής μελατονίνη είναι πιθανόν να εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα δεδομένα σε ζώα υποδεικνύουν μεταφορά της μελατονίνης από τη μητέρα στο έμβρυο μέσω του πλακούντα ή στο γάλα. Η επίδραση της μελατονίνης σε νεογνά/βρέφη είναι άγνωστη.

Η απόφαση για το εάν πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με μελατονίνη λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης του οφέλους του θηλασμού για το παιδί και του οφέλους της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Σε μελέτες που διεξήχθησαν τόσο σε ενήλικα όσο και σε νεαρά ζώα, η μελατονίνη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών ζώων (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η μελατονίνη έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Η μελατονίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, επομένως θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή αν η υπνηλία είναι πιθανόν να προκαλέσει κίνδυνο στην ασφάλεια.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Slenyto στις κλινικές μελέτες ήταν υπνηλία, κόπωση, εναλλαγές διάθεσης, κεφαλαλγία, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα και αδιαθεσία, με εμφάνιση σε 1:100-1:10 παιδιά.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες απαριθμούνται σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA και την κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται σύμφωνα με το ακόλουθο σύστημα: Πολύ συχνές (1/10)· Συχνές (1/100 έως <1/10)· Όχι συχνές (1/1.000 έως <1/100)· Σπάνιες (1/10.000 έως <1/1.000)· Πολύ σπάνιες (<1/10.000)· Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Εναλλαγές διάθεσης, επιθετικότητα, ευερεθιστότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία, κεφαλαλγία, αιφνίδια έναρξη ύπνου
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Παραρρινοκολπίτιδα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση, αδιαθεσία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (άγνωστη συχνότητα) έχουν αναφερθεί με χρήση του σκευάσματος εκτός ενδείξεων για ενήλικες, 2 mg δισκία μελατονίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης: επιληψία, προβλήματα όρασης, δύσπνοια, επίσταξη, δυσκοιλιότητα, μειωμένη όρεξη, οίδημα προσώπου, δερματικές αλλοιώσεις, μη φυσιολογική αίσθηση, μη φυσιολογική συμπεριφορά και ουδετεροπενία.

Επιπρόσθετα, σε παιδιά με ΔΑΦ και νευρογενετικά νοσήματα που έλαβαν 2-6 mg του σκευάσματος για ενήλικες στο πλαίσιο ενός προγράμματος Προσωρινής σύστασης για χρήση (Temporary Recommendation for Use, RTU) στη Γαλλία (N=731), αναφέρθηκαν οι εξής επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες («όχι συχνές» ως προς τη συχνότητα): κατάθλιψη, εφιάλτες, διέγερση και κοιλιακό άλγος.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, αναμένεται υπνηλία. Η αποβολή της δραστικής ουσίας αναμένεται εντός 12 ωρών μετά την κατάποση. Δεν απαιτείται ειδική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Ψυχοληπτικά, αγωνιστές υποδοχέων μελατονίνης, κωδικός ATC: N05CH01

Μηχανισμός δράσης

Η δράση της μελατονίνης στους υποδοχείς μελατονίνης (MT1, MT2 και MT3) πιστεύεται ότι συμβάλλει στις υπνωτικές της ιδιότητες, καθώς αυτοί οι υποδοχείς (κυρίως οι MT1 και MT2) εμπλέκονται στη ρύθμιση του κιρκάδιου ρυθμού και στη ρύθμιση του ύπνου.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στον παιδιατρικό πληθυσμό

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια έχουν αξιολογηθεί σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, σε παιδιά με διαγνωσμένη ΔΑΦ και νευροαναπτυξιακές διαταραχές λόγω συνδρόμου Smith-Magenis, τα οποία δεν έχουν εμφανίσει βελτίωση μετά από τυπικές συμπεριφορικές παρεμβάσεις στον ύπνο. Η θεραπεία χορηγήθηκε για έως και δύο έτη.

Η μελέτη αποτελείται από 5 περιόδους: 1) προκαταρκτική περίοδος (4 εβδομάδες), 2) περίοδος μονής τυφλής μελέτης αναφοράς με εικονικό φάρμακο (2 εβδομάδες), 3) περίοδος τυχαιοποιημένης μελέτης με θεραπεία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (13 εβδομάδες), 4) περίοδος ανοικτής θεραπείας (91 εβδομάδες), και 5) μονή τυφλή περίοδος λήξης (2 εβδομάδες με εικονικό φάρμακο).

Τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 125 παιδιά (2-17 ετών, μέση ηλικία 8,7 +/- 4,15· 96,8% ΔΑΦ, 3,2% σύνδρομο Smith-Magenis [SMS]) των οποίων ο ύπνος δεν βελτιώθηκε μόνο με συμπεριφορική παρέμβαση και είναι διαθέσιμα αποτελέσματα 112 εβδομάδων. Το 28,8% των ασθενών είχε

διαγνωστεί με ΔΕΠΥ πριν από την έναρξη της μελέτης και το 77% είχε μη φυσιολογικό σκορ υπερκινητικότητας/ελλειμματικής προσοχής στο Ερωτηματολόγιο Δυνατοτήτων και Δυσκολιών (SDQ) (≥ 7) στην αρχή της μελέτης.

Αποτελέσματα περιόδου τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο θεραπείας (13 εβδομάδες)
Η μελέτη πέτυχε τον πρωταρχικό στόχο, να αποδείξει τη στατιστικά σημαντική δράση του Slenyto 2/5 mg έναντι εικονικού φαρμάκου ως προς τη μεταβολή από την αρχική τιμή στον μέσο εκτιμώμενο συνολικό χρόνο ύπνου (TST) βάσει ημερολογίου ύπνου μετά από 13 εβδομάδες διπλά τυφλής θεραπείας. Στην αρχή της μελέτης, ο μέσος TST ήταν 457,2 λεπτά στην ομάδα του Slenyto και 459,9 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Μετά από 13 εβδομάδες διπλά τυφλής θεραπείας, οι συμμετέχοντες κοιμούνταν κατά μέσο όρο 57,5 λεπτά περισσότερο το βράδυ με το Slenyto σε σύγκριση με τα 9,1 λεπτά με το εικονικό φάρμακο, με προσαρμοσμένη μέση θεραπευτική διαφορά Slenyto–εικονικού φαρμάκου 33,1 λεπτά στο πλήρες τυχαιοποιημένο σύνολο (MI, $p=0,026$).

Στην αρχή της μελέτης, η μέση λανθάνουσα κατάσταση ύπνου (SL) ήταν 95,2 λεπτά στην ομάδα του Slenyto και 98,8 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Έως τη λήξη της περιόδου θεραπείας των 13 εβδομάδων, τα παιδιά κοιμούνταν κατά μέσο όρο 39,6 λεπτά πιο γρήγορα με το Slenyto και 12,5 λεπτά πιο γρήγορα με το εικονικό φάρμακο, με προσαρμοσμένη μέση θεραπευτική διαφορά Slenyto–εικονικού φαρμάκου -25,3 λεπτά στο πλήρες τυχαιοποιημένο σύνολο (MI, $p=0,012$), χωρίς να συντομεύει η ώρα έγερσης. Το ποσοστό των συμμετεχόντων που πέτυχαν κλινικά σημαντική ανταπόκριση στο TST (αύξηση 45 λεπτών σε σύγκριση με την αρχική τιμή) ή/και στο SL (μείωση 15 λεπτών σε σύγκριση με την αρχική τιμή) ήταν σημαντικά υψηλότερο με το Slenyto παρά με το εικονικό φάρμακο (68,9% έναντι 39,3% αντίστοιχα· $p=0,001$).

Πέρα από τη συντόμευση του SL, παρατηρήθηκε αύξηση του μέγιστου επεισοδίου ύπνου (LSE) = διάρκεια αδιάκοπου ύπνου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Έως τη λήξη της περιόδου διπλά τυφλής μελέτης 13 εβδομάδων, το μέσο LSE αυξήθηκε κατά μέσο όρο κατά 77,9 λεπτά στην ομάδα που λάμβανε το Slenyto, σε σύγκριση με την αύξηση 25,5 λεπτών στην ομάδα που λάμβανε εικονικό φάρμακο. Οι προσαρμοσμένες εκτιμώμενες θεραπευτικές διαφορές ήταν 43,2 λεπτά στο πλήρες τυχαιοποιημένο σύνολο (MI, $p=0,039$). Η ώρα έγερσης δεν επηρεάστηκε· μετά από 13 εβδομάδες, η ώρα έγερσης των ασθενών καθυστερούσε σημαντικά κατά 0,09 ώρες (0.215) (5,4 λεπτά) με το Slenyto σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η θεραπεία με Slenyto 2 mg/5 mg είχε ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στην εξωτερικευμένη συμπεριφορά του παιδιού σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (υπερκινητικότητα/ελλειμματική προσοχή + σκορ συμπεριφοράς) όπως αξιολογήθηκε από το Ερωτηματολόγιο Δυνατοτήτων και Δυσκολιών (SDQ) μετά από 13 εβδομάδες διπλά τυφλής θεραπείας ($p=0,021$). Για το συνολικό σκορ SDQ μετά από 13 εβδομάδες διπλά τυφλής θεραπείας, υπήρχε μια θετική τάση υπέρ του Slenyto ($p=0,077$). Όσον αφορά την κοινωνική λειτουργικότητα (κλίμακα CGAS), οι διαφορές μεταξύ του Slenyto και του εικονικού φαρμάκου ήταν μικρές και όχι στατιστικά σημαντικές (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΠΑΙΔΙΟΥ (διπλά τυφλή μελέτη 13 εβδομάδων)					
Μεταβλητή	Ομάδα	Προσαρμοσμένοι θεραπευτικοί μέσοι (SE) [95% CI]	Θεραπευτική διαφορά (SE)	95% CI	τιμή p*
SDQ					
Εξωτερικευμένες συμπεριφορές	Slenyto	-0,70 (0,244)[-1,19, -0,22]	-0,83 (0,355)	-1,54, -0,13	0,021
	Εικονικό φάρμακο	0,13 (0,258)[-0,38, 0,64]			
Συνολική βαθμολογία	Slenyto	-0,84 (0,387) [-1,61, -0,07]	-1,01 (0,563)	-2,12, 0,11	0,077
	Εικονικό φάρμακο	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	ΜΣ
	Εικονικό φάρμακο	1,84(1,355)(-0,84, 4,52)			

*Ανάλυση MMRM CI = διάστημα εμπιστοσύνης, SDQ = Ερωτηματολόγιο Δυνατοτήτων και Δυσκολιών, CGAS = Παιδική Κλίμακα Γενικής Εκτίμησης Λειτουργικότητας, SE = τυπικό σφάλμα

Η θεραπευτική δράση στις μεταβλητές του ύπνου συσχετίστηκαν με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των γονέων. Υπήρξε σημαντική βελτίωση με το Slenyto σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ως προς την εκτιμώμενη ικανοποίηση των γονέων για τις συνήθειες ύπνου του παιδιού με βάση τον Σύνθετο Δείκτη Διαταραχής Ύπνου (CSDI) ($p=0,005$) και για την ποιότητα ζωής των φροντιστών όπως εκτιμήθηκε με βάση τον δείκτη WHO-5 μετά από 13 εβδομάδες διπλά τυφλής θεραπείας ($p=0,01$) (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΓΟΝΕΩΝ (διπλά τυφλή μελέτη 13 εβδομάδων)					
Μεταβλητή	Ομάδα	Προσαρμοσμένοι θεραπευτικοί μέσοι (SE) [95% CI]	Θεραπευτική διαφορά (SE)	95% CI	τιμή p*
WHO-5	Slenyto	1,43(0,565)(0,31, 2,55)	2,17(0,831)	0,53, 3,82	0,01
	Εικονικό φάρμακο	-0,75(0,608)(-1,95, 0,46)			
Ικανοποίηση CSDI	Slenyto	1,43(0,175)(1,08, 1,78)	0,72(0,254)	0,22, 1,23	0,005
	Εικονικό φάρμακο	0,71(0,184)(0,34, 1,07)			

*Ανάλυση MMRM CI = διάστημα εμπιστοσύνης, WHO-5 = Δείκτης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την ποιότητα ζωής, CSDI = Σύνθετος Δείκτης Διαταραχής Ύπνου, SE = τυπικό σφάλμα

Αποτελέσματα περιόδου ανοικτής θεραπείας (91 εβδομάδες)

Οι ασθενείς (51 από την ομάδα του Slenyto και 44 από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, με μέση ηλικία $9 \pm 4,24$ έτη, εύρος 2-17,0 έτη) λάμβαναν ανοικτή θεραπεία με Slenyto 2/5 mg σύμφωνα με τη δόση της διπλά τυφλής φάσης, για 91 εβδομάδες με προαιρετική προσαρμογή της δοσολογίας σε 2, 5 ή 10 mg/ημέρα μετά τις πρώτες 13 ημέρες της περιόδου παρακολούθησης. 74 ασθενείς ολοκλήρωσαν 104 εβδομάδες θεραπείας, 39 ολοκλήρωσαν 2 έτη και 35 ολοκλήρωσαν 21 μήνες θεραπείας με Slenyto. Η βελτίωση στον συνολικό χρόνο ύπνου (TST), στη λανθάνουσα κατάσταση ύπνου (SL) και στη διάρκεια αδιάκοπου ύπνου (LSE, μέγιστο επεισόδιο ύπνου) που παρατηρήθηκε κατά τη διπλά τυφλή φάση διατηρήθηκε σε όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης 39 εβδομάδων.

Μετά από 2 εβδομάδες αποχώρησης από τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο, παρατηρήθηκε διακριτή μείωση στα περισσότερα σκορ, αλλά τα επίπεδα παρέμεναν σημαντικά καλύτερα από τα αντίστοιχα στην αρχή της μελέτης, χωρίς ενδείξεις υποτροπής.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Στον παιδιατρικό πληθυσμό που αποτελείται από 16 παιδιά με ΔΑΦ ηλικίας 7-15 ετών που πάσχουν από αϋπνία, μετά τη χορήγηση Slenyto 2 mg (2 x 1 mg μίνι δισκία) μετά από ένα τυπικό πρωινό γεύμα, η συγκέντρωση της μελατονίνης έφτασε στο μέγιστο σημείο της εντός 2 ωρών μετά τη χορήγηση και παρέμεινε αυξημένη για 6 ώρες στη συνέχεια με C_{max} (SD) 410 pg/ml (210) στο σάλιο.

Στους ενήλικες, μετά τη χορήγηση Slenyto 5 mg (1 x 5 mg μίνι δισκίο) μετά το φαγητό, η συγκέντρωση της μελατονίνης έφτασε στο μέγιστο σημείο της εντός 3 ωρών μετά τη χορήγηση, με C_{max} (SD) 3,57 ng/ml (3,64) στο πλάσμα. Σε συνθήκες νηστείας, το C_{max} ήταν χαμηλότερο (1,73 ng/ml) και το t_{max} επήλθε νωρίτερα (εντός 2 ωρών) με μικρή δράση στην τιμή $AUC_{-\infty}$ η οποία ήταν ελαφρώς μειωμένη (-14%) σε σύγκριση με την αντίστοιχη τιμή μετά το φαγητό.

Η απορρόφηση της μελατονίνης που χορηγείται από το στόμα είναι πλήρης στους ενήλικες και μπορεί να μειωθεί έως και 50% στα ηλικιωμένα άτομα. Η κινητική της μελατονίνης είναι γραμμική πάνω από το φάσμα των 2-8 mg.

Τα δεδομένα που προκύπτουν από τη χορήγηση δισκίων μελατονίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης 2 mg και τα δεδομένα από τη χορήγηση μίνι δισκίων 1 mg και 5 mg υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει συσσώρευση μελατονίνης μετά από επανειλημμένη δοσολογία. Αυτό το εύρημα είναι συμβατό με τη μικρής διάρκειας ημιζωή της μελατονίνης στον άνθρωπο.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι της τάξης του 15%. Σημειώνεται σημαντική επίδραση κατά την πρώτη δίοδο με υπολογιζόμενο μεταβολισμό κατά την πρώτη δίοδο 85%.

Κατανομή

Η *in vitro* σύνδεση της μελατονίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 60%. Η μελατονίνη κυρίως συνδέεται με τη λευκοματίνη, την άλφα1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη και την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη.

Βιομετασχηματισμός

Η μελατονίνη υφίσταται ταχύ ηπατικό μεταβολισμό πρώτης δόδου και μεταβολίζεται κυρίως από τα ένζυμα CYP1A και πιθανόν από το CYP2C19 του κυτοχρωμικού συστήματος P450, με χρόνο ημιζωής περίπου 40 λεπτά. Τα παιδιά προεφηβικής ηλικίας και οι νεαροί ενήλικες μεταβολίζουν τη μελατονίνη πιο γρήγορα από τους ενήλικες. Συνολικά, ο μεταβολισμός της μελατονίνης φθίνει με την πάροδο του χρόνου, καθώς μεταβολίζεται πιο γρήγορα στην προεφηβική και την εφηβική ηλικία σε σύγκριση με τις μεγαλύτερες ηλικίες. Ο κύριος μεταβολίτης είναι η 6-σουλφατοξυ-μελατονίνη (6-S-MT), η οποία είναι αδρανής. Το σημείο του βιομετασχηματισμού είναι το ήπαρ. Η απέκκριση του μεταβολίτη συμπληρώνεται εντός 12 ωρών μετά την κατάποση.

Η μελατονίνη δεν είναι επαγωγέας των ενζύμων CYP1A2 ή CYP3A *in vitro* σε υπερθεραπευτικές συγκεντρώσεις.

Αποβολή

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) είναι 3,5-4 ώρες. Δύο μεταβολικές οδοί με μεσολάβηση του ήπατος αντιστοιχούν σε περίπου 90% του μεταβολισμού της μελατονίνης. Η κυρίαρχη μεταβολική ροή γίνεται μέσω υδροξυλίωσης στο C6 μέσω του ηπατικού μικροσωμικού συστήματος P-450 για την παραγωγή 6-υδροξυμελατονίνης. Η δεύτερη, λιγότερο σημαντική οδός, είναι η 5-απομεθυλίωση, από την οποία παράγεται μια φυσιολογική πρόδρομη ένωση της μελατονίνης, η N-ακετυλοσεροτονίνη. Τόσο η 6-υδροξυμελατονίνη όσο και η N-ακετυλοσεροτονίνη συζεύγνυνται εν τέλει με θειικό και γλυκουρονικό οξύ, και εκκρίνονται στα ούρα ως το αντίστοιχο 6-σουλφατοξύ και 6-γλυκουρονικό παράγωγο τους.

Η αποβολή γίνεται μέσω νεφρικής απέκκρισης των μεταβολιτών, 89% ως θειική και γλυκουρονική σύζευξη της 6-υδροξυμελατονίνης (πάνω από 80% ως 6-σουλφατοξυ-μελατονίνη) και 2% εκκρίνεται ως μελατονίνη (αναλλοίωτη δραστική ουσία).

Φύλο

Είναι εμφανής τριπλάσια-τετραπλάσια αύξηση στο C_{max} στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άντρες. Έχει επίσης παρατηρηθεί πενταπλάσια μεταβλητότητα στο C_{max} μεταξύ διαφορετικών μελών του ίδιου φύλου. Ωστόσο, δεν βρέθηκαν φαρμακοδυναμικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών, παρά τις διαφορές στα επίπεδα στο αίμα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης της μελατονίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. Παράγραφο 4.2). Ωστόσο, καθώς η μελατονίνη αποβάλλεται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού, και ο μεταβολίτης 6-SMT είναι αδρανής, η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την αποβολή της μελατονίνης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το ήπαρ είναι η πρωτεύουσα θέση μεταβολισμού της μελατονίνης και επομένως η ηπατική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερα επίπεδα ενδογενούς μελατονίνης.

Τα επίπεδα μελατονίνης στο πλάσμα ασθενών με κίρρωση ήταν σημαντικά αυξημένα κατά τις ώρες φωτός της ημέρας. Οι ασθενείς είχαν σημαντικά μειωμένη συνολική απέκκριση της 6-σουλφατοξυμελατονίνης σε σύγκριση με τους μάρτυρες.

Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης της μελατονίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Από στοιχεία που έχουν δημοσιευτεί επιδεικνύονται σημαντικά αυξημένα επίπεδα ενδογενούς μελατονίνης κατά τη διάρκεια των ωρών της ημέρας λόγω μειωμένης κάθαρσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. Παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γενετοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Βρέθηκε ελαφρά επίδραση στη μεταγεννητική ανάπτυξη και βιωσιμότητα στους αρουραίους μόνο σε πολύ υψηλές δόσεις, αντίστοιχες με περίπου 2000 mg/ημέρα στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Slentyto 1 mg δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης

Πυρήνας δισκίου

Ammonio methacrylate copolymer type B

Δισόξινο φωσφορικό ασβέστιο

Μονοϋδρική λακτόζη

Διοξειδίο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο

Τάλκης

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο
Καρβοξυ-μεθυλική κυτταρίνη (E466)
Μαλτοδεξτρίνη
Μονοϋδρική γλυκόζη
Λεκιθίνη (E322)
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κόκκινο οξείδιο σιδήρου (E172)
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)

Slenyto 5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Πυρήνας δισκίου
Ammonio methacrylate copolymer type A
Δισόξινο φωσφορικό ασβέστιο
Μονοϋδρική λακτόζη
Διοξείδιο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο
Καρβοξυ-μεθυλική κυτταρίνη (E466)
Μαλτοδεξτρίνη
Μονοϋδρική γλυκόζη
Λεκιθίνη (E322)
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Slenyto 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Αδιαφανής συσκευασία τύπου blister από PVC/PVDC με επένδυση από φύλλο αλουμινίου. Μέγεθος συσκευασίας: 30 δισκία ή 60 δισκία.

Slenyto 5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Αδιαφανής συσκευασία τύπου blister από PVC/PVDC με επένδυση από φύλλο αλουμινίου. Μέγεθος συσκευασίας: 30 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Σεπτεμβρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Iberfar Indústria Farmacêutica S.A.,
Rua Consiglieri Pedrosa, n.º 121-123 Queluz de Baixo,
Barcarena,
2734-501,
Πορτογαλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής Παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER) – 1 MG**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Slenyto 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
μελατονίνη
Για παιδιά και εφήβους 2-18 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 1 mg μελατονίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
60 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση
Να καταπίνονται ολόκληρα. Μη σπάζετε, μη συνθλίβετε και μη μασάτε το δισκίο.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1318/005: 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
EU/1/18/1318/001: 60 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Slenyto 1 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ BLISTER ΜΕ 30 ΔΙΣΚΙΑ – 1 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Slenyto 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
μελατονίνη
Για παιδιά και εφήβους 2-18 ετών

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER) – 5 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Slenyto 5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
μελατονίνη
Για παιδιά και εφήβους 2-18 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 5 mg μελατονίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση
Να καταπίνονται ολόκληρα. Μη σπάζετε, μη συνθλίβετε και μη μασάτε το δισκίο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1318/003: 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης (συσκευασία τύπου blister)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Slenyto 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΤΑΙΝΙΑ BLISTER ΜΕ 30 ΔΙΣΚΙΑ – 5 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Slenyto 5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
μελατονίνη
Για παιδιά και εφήβους 2-18 ετών

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Slenyto 1 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Slenyto 5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
μελατονίνη

Για παιδιά και εφήβους 2-18 ετών

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για εσάς ή για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας ή του παιδιού σας.
- Εάν παρατηρήσετε σε εσάς ή στο παιδί σας κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Slenyto και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Slenyto
3. Πώς να πάρετε το Slenyto
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Slenyto
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Slenyto και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Slenyto

Το Slenyto είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία μελατονίνη. Η μελατονίνη είναι μια ορμόνη που παράγεται φυσιολογικά από τον οργανισμό.

Ποια είναι η χρήση του

Το Slenyto χρησιμοποιείται σε **παιδιά και εφήβους** (2 έως 18 ετών) με **διαταραχή αυτιστικού φάσματος (ΔΑΦ)** ή/και σύνδρομο Smith-Magenis, μια **νευρογενετική διαταραχή** (κληρονομική ασθένεια που επηρεάζει τα νεύρα και τον εγκέφαλο).

Το Slenyto συντομεύει τον χρόνο επέλευσης του ύπνου και επιμηκύνει τη διάρκεια του ύπνου.

Χορηγείται για τη θεραπεία της αϋπνίας όταν το υγιές πρόγραμμα ύπνου (π.χ. σταθερή ώρα ύπνου και χαλαρωτικό περιβάλλον ύπνου) δεν έχει αποτέλεσμα. Το φάρμακο μπορεί να βοηθήσει εσάς ή το παιδί σας να κοιμηθείτε και μπορεί να βοηθήσει εσάς ή το παιδί σας να κοιμάστε για περισσότερες ώρες στη διάρκεια της νύχτας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Slenyto

ΜΗΝ πάρετε το Slenyto αν εσείς ή το παιδί σας

- έχετε αλλεργία στη μελατονίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Slenyto εάν εσείς ή το παιδί σας:

- πάσχετε από προβλήματα στα νεφρά ή στο ήπαρ. Θα πρέπει να μιλήσετε με τον γιατρό σας πριν πάρετε/χορηγήσετε το Slenyto, καθώς η χρήση του δεν συνιστάται σε αυτές τις περιπτώσεις.
- πάσχετε από αυτοάνοσο νόσημα (όταν το ίδιο το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού επιτίθεται σε μέρη του σώματος). Θα πρέπει να μιλήσετε με τον γιατρό σας πριν πάρετε/χορηγήσετε το Slenyto, καθώς η χρήση του δεν συνιστάται σε αυτές τις περιπτώσεις.
- αισθάνεστε υπνηλία (βλ. παρακάτω παράγραφο «Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων»).

Παιδιά κάτω των 2 ετών

Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά κάτω των 2 ετών, καθώς δεν έχει ελεγχθεί και οι επιδράσεις του είναι άγνωστες.

Άλλα φάρμακα και Slenyto

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, η λήψη του Slenyto με τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο παρενεργειών, ή μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο δρα το Slenyto ή το άλλο φάρμακο:

- **φλουβοξαμίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής)
- **μεθοξυ-ψωραλένια** (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των δερματικών διαταραχών, π.χ. της ψωρίασης)
- **σιμετιδίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των στομαχικών προβλημάτων, όπως το έλκος)
- **κινολόνες** (για παράδειγμα σιπροφλοξασίνη και νορφλοξασίνη) και **ριφαμπικίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων)
- **οιστρογόνα** (χρησιμοποιούνται ως αντισυλληπτικά ή ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης)
- **καρβαμαζεπίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας)
- **μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα** όπως ασπιρίνη και ιβουπροφένη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του πόνου και των φλεγμονών). Αυτά τα φάρμακα θα πρέπει να αποφεύγονται, ιδίως το βράδυ.
- **β-αναστολείς** (χρησιμοποιούνται για τη ρύθμιση της πίεσης του αίματος). Αυτά τα φάρμακα θα πρέπει να λαμβάνονται το πρωί.
- **βενζοδιαζεπίνες** και **υπνωτικά χωρίς βενζοδιαζεπίνη** όπως η ζαλεπλόνη, η ζολπιδέμη και η ζοπικλόνη (χρησιμοποιούνται για να προκαλέσουν ύπνο)
- **θειοριδαζίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας)
- **μιπραμίνη** (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)

Κάπνισμα

Το κάπνισμα μπορεί να αυξήσει τη διάσπαση της μελατονίνης από το ήπαρ, με αποτέλεσμα να περιορίσει την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν εσείς ή το παιδί σας ξεκινήσατε ή διακόψατε το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Το Slenyto με οινόπνευμα

Δεν πρέπει να πίνετε οινοπνευματώδη ποτά πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη του Slenyto, επειδή το οινόπνευμα μειώνει την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Slenyto εάν εσείς ή η κόρη σας:

- είστε ή μπορεί να είστε έγκυος. Προληπτικά, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της μελατονίνης κατά τη διάρκεια της κύησης.
- θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Είναι πιθανόν η μελατονίνη να μεταφέρεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα, επομένως ο γιατρός σας θα κρίνει αν εσείς ή η κόρη σας θα πρέπει να θηλάσετε ενώ παίρνετε το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Slenyto μπορεί να προκαλέσει υπνηλία. Μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, εσείς ή το παιδί σας δεν θα πρέπει να οδηγήσετε όχημα ή ποδήλατο, ούτε να χειρίζεστε μηχανήματα έως ότου ανακάμψετε πλήρως.

Εάν εσείς ή το παιδί σας υποφέρετε από συνεχή υπνηλία, θα πρέπει να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Το Slenyto περιέχει λακτόζη

Το Slenyto περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Αν ο γιατρός σας σας ενημέρωσε ότι εσείς ή το παιδί σας έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να πάρετε το Slenyto

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο

Το Slenyto είναι διαθέσιμο σε δύο περιεκτικότητες: 1 mg και 5 mg. Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 2 mg (δύο δισκία του 1 mg) μία φορά ημερησίως. Εάν δεν υπάρχει βελτίωση στα συμπτώματά σας ή του παιδιού σας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δοσολογία του Slenyto μέχρι να βρει την κατάλληλη δόση για εσάς ή για το παιδί σας. Η μέγιστη ημερήσια δόση που μπορείτε να λαμβάνετε εσείς ή το παιδί σας είναι 10 mg (δύο δισκία των 5 mg).

Πότε

Το Slenyto θα πρέπει να λαμβάνεται το βράδυ, 30-60 λεπτά πριν την ώρα του ύπνου. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται μετά το βραδινό γεύμα, δηλαδή με γεμάτο στομάχι.

Πώς να πάρετε το Slenyto

Το Slenyto προορίζεται για χρήση από το στόμα. **Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και ΔΕΝ πρέπει να σπάζονται, να θρυμματίζονται ή να μασώνται.** Ο θρυμματισμός και το μάσημα καταστρέφουν τις ειδικές ιδιότητες του δισκίου, με αποτέλεσμα να χάνει την αποτελεσματικότητά του.

Τα ολόκληρα δισκία μπορούν να μπουν σε φαγητό, όπως γιαούρτι, χυμό πορτοκαλιού ή παγωτό για να διευκολυνθεί η κατάποση. Εάν τα δισκία αναμειχθούν με αυτά τα τρόφιμα, θα πρέπει να λαμβάνονται αμέσως και να μην αφήνονται στην άκρη ούτε να φυλάσσονται, καθώς αυτό μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα των δισκίων. Εάν τα δισκία αναμειχθούν με άλλο είδος τροφίμου, μπορεί να μην είναι αποτελεσματικά.

Για πόσο διάστημα

Το Slenyto χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αϋπνίας. Εσείς ή το παιδί σας θα πρέπει να παρακολουθείστε από τον γιατρό σας σε τακτά χρονικά διαστήματα (ιδανικά κάθε 6 μήνες) για να επαληθεύεται εάν το Slenyto εξακολουθεί να είναι η κατάλληλη θεραπεία για εσάς ή για το παιδί σας.

Εάν εσείς ή το παιδί σας πάρετε μεγαλύτερη δόση Slenyto από την κανονική

Εάν εσείς ή το παιδί σας πάρετε κατά λάθος υπερβολική δόση φαρμάκου, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατόν.

Η λήψη δόσης μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα εσείς ή το παιδί σας να αισθάνεστε υπνηλία.

Εάν εσείς ή το παιδί σας ξεχάσετε να πάρετε το Slenyto

Αν εσείς ή το παιδί σας ξεχάσετε να πάρετε ένα δισκίο, μπορείτε να το πάρετε προτού πάτε για ύπνο, αλλά μετά από αυτήν τη φορά, δεν θα πρέπει να πάρετε άλλο δισκίο πριν από το επόμενο βράδυ.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν εσείς ή το παιδί σας σταματήσετε να παίρνετε το Slenyto

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν εσείς ή το παιδί σας σταματήσετε να παίρνετε το Slenyto. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο για τη θεραπεία του προβλήματος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους

Ενδέχεται συχνά να εμφανιστούν απροσδόκητες αλλαγές στη συμπεριφορά, όπως επιθετικότητα (επηρεάζονται από 1 στα 100 έως 1 στα 10 άτομα). **Εάν παρατηρήσετε αυτήν την αλλαγή στη συμπεριφορά, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει σε εσάς ή στο παιδί τη διακοπή της λήψης αυτού του φαρμάκου.**

Εάν κάποια από τις παρακάτω παρενέργειες είναι σοβαρή ή ενοχλητική, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική συμβουλή:-

Συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν από 1 στα 100 έως 1 στα 10 άτομα

- Αλλαγές στη διάθεση
- Επιθετικότητα
- Ευερεθιστότητα
- Υπνηλία
- Κεφαλαλγία
- Αιφνίδια έναρξη ύπνου
- Οίδημα και φλεγμονή στα ιγμόρεια, σε συνδυασμό με πόνο και βουλωμένη μύτη (ιγμορίτιδα)
- Κόπωση
- Αίσθηση αδιαθεσίας

Όχι συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν από 1 στα 1000 έως 1 στα 100 άτομα

- Κατάθλιψη
- Εφιάλτες
- Εκνευρισμός
- Πόνος στο στομάχι

Μη γνωστή συχνότητα (αναφέρονται από χρήση σε ενήλικες)

- Κρίσεις (επιληψία)
- Προβλήματα όρασης
- Δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- Αιμορραγία από τη μύτη (επίσταξη)
- Δυσκοιλιότητα

- Μειωμένη όρεξη
- Οίδημα στο πρόσωπο
- Δερματικές αλλοιώσεις
- Μη φυσιολογική αίσθηση
- Μη φυσιολογική συμπεριφορά
- Χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε σε εσάς ή στο παιδί σας κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Slenyto

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη «EXP» (ΛΗΞΗ). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Slenyto

Περιεκτικότητα 1 mg

- Η δραστική ουσία είναι η μελατονίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 1 mg μελατονίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ammonio methacrylate copolymer type B, δισόξινο φωσφορικό ασβέστιο, μονοϋδρική λακτόζη, διοξείδιο του πυριτίου, κolloειδές, τάλκης, στεατικό μαγνήσιο, καρβοξυ-μεθυλική κυτταρίνη (E466), μαλτοδεξτρίνη, μονοϋδρική γλυκόζη, λεκιθίνη (E322), διοξείδιο του τιτανίου (E171), κόκκινο οξείδιο σιδήρου (E172) και κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Περιεκτικότητα 5 mg

- Η δραστική ουσία είναι η μελατονίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg μελατονίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ammonio methacrylate copolymer type A, δισόξινο φωσφορικό ασβέστιο, μονοϋδρική λακτόζη, διοξείδιο του πυριτίου, κolloειδές, στεατικό μαγνήσιο, καρβοξυ-μεθυλική κυτταρίνη (E466), μαλτοδεξτρίνη, μονοϋδρική γλυκόζη, λεκιθίνη (E322), διοξείδιο του τιτανίου (E171) και κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Slenyto και περιεχόμενα της συσκευασίας

Περιεκτικότητα 1 mg

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Slenyto 1 mg είναι στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία ροζ χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, διαμέτρου 3 mm.

Είναι διαθέσιμα σε συσκευασίες blister των 30/60 δισκίων.

Περιεκτικότητα 5 mg

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Slenyto 5 mg είναι στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία κίτρινου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, διαμέτρου 3 mm.

Είναι διαθέσιμα σε συσκευασίες blister των 30 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Iberfar - Indústria Farmacêutica, S.A.
Rua Consiglieri Pedrosa, n.º 121-123 Queluz de Baixo
Barcarena
2734-501
Πορτογαλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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
Tlf: +45 46 77 11 11

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Latvija

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
Tlf: +47 6676 3030
e-mail: infonorge@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

Biocodex Oy
Puh/Tel: +3589 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: +46 8 731 28 00
e-mail: infosweden@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>