

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Slenyto 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Slenyto 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Slenyto 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje melatoninum 1 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje monohydrát laktózy odpovídající 8,32 mg laktózy.

Slenyto 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje melatoninum 5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje monohydrát laktózy odpovídající 8,86 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním.

Slenyto 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Růžové, potahované, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 3 mm bez značení.

Slenyto 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Žluté, potahované, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 3 mm bez značení.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Slenyto je určen k léčbě insomnie u dětí a dospívajících ve věku 2 – 18 let s poruchou autistického spektra (*autism spectrum disorder*, ASD) a/nebo s neurogenetickými poruchami s aberantní 24hodinovou sekrecí melatoninu a/nebo nočním probouzením, kde nejsou opatření v oblasti hygieny spánku dostatečná.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená zahajovací dávka přípravku Slenyto jsou 2 mg. Pokud se neobjeví dostatečná odpověď, má být dávka zvýšena na 5 mg, přičemž maximální dávka je 10 mg.

Přípravek Slenyto se má užívat jednou denně, půl až hodinu před spaním, s jídlem nebo po jídle.

K dispozici jsou údaje o 2leté léčbě. Pacient má být pravidelně sledován (alespoň jednou za 6 měsíců) s cílem ověřit, zda je pro něho Slenyto stále nejvhodnější léčbou. Po alespoň 3 měsících léčby má lékař posoudit léčebný účinek a zvážit ukončení léčby, pokud nezjistí žádný klinicky relevantní účinek. Jestliže je po zvýšení dávky pozorován nižší léčebný účinek, předepisující lékař má před rozhodnutím o úplném přerušení léčby nejprve zvážit pokračování s nižší dávkou.

V případě, že pacient zapomene tabletu užít, je možné ji užít tentýž den před usnutím, poté však již žádnou tabletu před další plánovanou dávkou nelze užít.

### Zvláštní populace

#### *Porucha funkce ledvin*

Účinek na farmakokinetiku melatoninu nebyl v žádné fázi poruchy funkce ledvin studován. Při podávání melatoninu pacientům s poruchou funkce ledvin je třeba postupovat s obezřetností.

#### *Porucha funkce jater*

Nejsou žádné zkušenosti s užíváním melatoninu u pacientů s poruchou funkce jater. Melatonin se proto nedoporučuje používat u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 5.2).

#### *Pediatrická populace (děti do 2 let)*

U dětí ve věku 0 až 2 roky neexistuje žádné relevantní použití melatoninu při léčbě insomnie.

### Způsob podání

Perorální podání. Tablety se polykají celé. Tablety se nesmí lámat, drtit ani kousat, protože by tím ztratily vlastnosti prodlouženého uvolňování.

Aby se tablety lépe a snáze polykaly, mohou se přidávat do jídla, například do jogurtu, pomerančové šťávy nebo zmrzliny. Jsou-li tablety zamíchány do jídla nebo pití, musí být užity okamžitě.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Ospalost

Melatonin může způsobit ospalost. Přípravek se proto má užívat opatrně, pokud je pravděpodobné, že ospalost může vést k ohrožení bezpečnosti (viz bod 4.7).

### Autoimunitní onemocnění

Neexistují žádné klinické údaje týkající se užívání melatoninu u jedinců s autoimunitním onemocněním. Melatonin se proto nedoporučuje používat u pacientů s autoimunitním onemocněním.

### Interakce s jinými léčivými přípravky a alkoholem

Současné užívání s fluvoxaminem, alkoholem, benzodiazepiny / nebenzodiazepinovými hypnotiky, thioridazinem a imipraminem se nedoporučuje (viz bod 4.5).

## Laktóza

Přípravek Slenyto obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici zvláštní studie u dětí, jsou interakce léků s melatoninem známe pouze u dospělých.

Metabolismus melatoninu je hlavně zprostředkován enzymy CYP1A. Proto je možná interakce mezi melatoninem a jinými léčivými látkami v důsledku jejich účinku na enzymy CYP1A.

#### Souběžné užívání se nedoporučuje

Nedoporučuje se současné užívání následujících léčivých přípravků a alkoholu (viz bod 4.4):

##### *Fluvoxamin*

Fluvoxamin zvyšuje hladinu melatoninu (17násobně vyšší AUC a 12násobně vyšší  $C_{max}$  v séru) tím, že potlačuje jeho metabolismus isoenzymy CYP1A2 a CYP2C19 jaterního cytochromu P450 (CYP). Této kombinaci je třeba se vyhnout.

##### *Alkohol*

Alkohol se s melatoninem nemá požívat, protože snižuje účinnost melatoninu na spánek.

##### *Benzodiazepiny / nebenzodiazepinová hypnotika*

Melatonin může zvýšit sedativní vlastnosti benzodiazepinů a nebenzodiazepinových hypnotik, jako jsou zaleplon, zolpidem a zopiklon. V klinickém hodnocení byly zaznamenány jasné důkazy o přechodné farmakodynamické interakci mezi melatoninem a zolpidemem jednu hodinu po souběžném podání. Souběžné podání vedlo k výraznějším poruchám pozornosti, paměti a koordinace, než tomu bylo u samostatně užívaného zolpidemu. Kombinaci s benzodiazepiny a nebenzodiazepinovými hypnotiky je třeba se vyhnout.

##### *Thioridazin a imipramin*

Melatonin byl souběžně podáván ve studiích s thioridazinem a imipraminem, léčivými látkami, které ovlivňují centrální nervový systém. Ani v jednom případě nebyly zjištěny žádné klinicky významné farmakokinetické interakce. Souběžné podání melatoninu však vedlo k výraznějším pocitům klidu a obtížnosti při plnění úkolů, než tomu bylo u samostatně užívaného imipraminu, a k výraznějším pocitům „otupělosti“, než tomu bylo u samostatně užívaného thioridazinu. Kombinaci s thioridazinem a imipraminem je třeba se vyhnout.

#### Souběžné užívání je třeba pečlivě zvážit

Souběžné užívání následujících léčivých přípravků je třeba pečlivě zvážit:

##### *5- nebo 8-methoxypsoralen*

U pacientů užívajících 5- nebo 8-methoxypsoralen (5 nebo 8-MOP), který zvyšuje hladiny melatoninu potlačováním jeho metabolismu, je třeba dbát opatrnosti.

##### *Cimetidin*

U pacientů užívajících cimetidin, který je silným inhibitorem určitých enzymů cytochromu P450 (CYP450), zejména CYP1A2, a který tak zvyšuje hladiny melatoninu v plazmě inhibicí jeho metabolismu, je třeba dbát opatrnosti.

### *Estrogeny*

U pacientů užívajících estrogeny (např. antikoncepční nebo hormonální substituční léčbu), které zvyšují hladiny melatoninu inhibicí jeho metabolismu prostřednictvím CYP1A1 a CYP1A2, je třeba dbát opatrnosti.

### *Inhibitory CYP1A2*

Inhibitory CYP1A2, jako jsou například chinolony (ciprofloxacin a norfloxacin), mohou vést ke zvýšenému riziku expozice melatoninu.

### *Induktory CYP1A2*

Induktory CYP1A2, jako je karbamazepin a rifampicin, mohou snížit plazmatické koncentrace melatoninu. Při podávání induktorů CYP1A2 společně s melatoninem tedy může být nutná úprava dávkování.

### Kouření

Je známo, že kouření indukuje metabolismus CYP1A2, a proto v případě, že pacienti přestanou nebo začnou kouřit během léčby melatoninem, může být nutná úprava dávkování.

### Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)

Inhibitory syntézy prostaglandinů (NSAID), jako je kyselina acetylsalicylová a ibuprofen, podané večer mohou v rané části noci snížit hladiny endogenního melatoninu až o 75 %. Pokud je to možné, pacienti se mají podání NSAID ve večerních hodinách vyhnout.

### Betablokátory

Betablokátory mohou potlačit noční uvolňování endogenního melatoninu, a proto mají být podávány ráno.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o užívání melatoninu u těhotných žen nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření je vhodnější se užívání melatoninu v průběhu těhotenství vyhnout.

### Kojení

Endogenní melatonin byl v lidském mateřském mléce naměřen, je tedy pravděpodobné, že do lidského mléka se dostává exogenní melatonin. Údaje ze studií na zvířatech naznačují přenos melatoninu z matky na plod přes placentu nebo prostřednictvím mléka. Účinek melatoninu u novorozenců/kojenců není znám.

Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/nepodstoupit léčbu melatoninem, a to s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos terapie pro matku.

### Fertilita

Ve studiích na dospělých a juvenilních zvířatech neměl melatonin na samčí nebo samičí fertilitu žádný vliv (viz bod 5.3).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje**

Melatonin má mírný vliv na schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje.

Melatonin může způsobit ospalost, proto by se melatonin měl používat opatrně, pokud je pravděpodobné, že by účinky ospalosti mohly být spojeny s bezpečnostním rizikem.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u přípravku Slenyto v klinických studiích byly somnolence, únava, změny nálady, bolest hlavy, podrážděnost, agresivita a kocovina, které se objevují u 1:100–1:10 dětí.

##### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence podle databáze MedDRA. Jednotlivé kategorie podle frekvence výskytu jsou definovány takto: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé kategorie četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle snižující se závažnosti.

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Časté</b>
Psychiatrické poruchy	Změny nálady, agresivita, podrážděnost
Poruchy nervového systému	Somnolence, bolest hlavy, náhlý nástup spánku
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Sinusitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava, kocovina

Následující nežádoucí účinky (frekvence není známa) byly hlášeny při užívání dávky pro dospělé, tedy 2mg tablet melatoninu s prodlouženým uvolňováním, mimo schválené indikace: epilepsie, poškození zraku, dušnost, epistaxe, zácpa, snížená chuť k jídlu, otok obličeje, kožní léze, pocit abnormálnosti, neobvyklé chování a neutropenie.

U dětí s ASD a neurogenetickými onemocněními, které byly ve Francii léčeny 2–6 mg přípravku pro dospělé v rámci programu Doporučení k dočasnému použití (RTU) (n=926), byly hlášeny následující nežádoucí účinky (frekvence méně časté): deprese, noční můry, agitovanost a bolest břicha.

##### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

#### 4.9 Předávkování

Dojde-li k předávkování, dá se očekávat ospalost. Clearance léčivé látky se očekává do 12 hodin po požití. Není nutná žádná zvláštní léčba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptika, agonisté melatoninových receptorů, ATC kód: N05CH01

## Mechanismus účinku

Má se za to, že aktivita melatoninu na receptorech melatoninu (MT1, MT2 a MT3) přispívá k jeho vlastnostem podporujícím spánek, protože uvedené receptory (zejména MT1 a MT2) se podílejí na regulaci cirkadiánních rytmů a regulaci spánku.

## Klinická účinnost a bezpečnost u pediatrické populace

Účinnost a bezpečnost byly posouzeny v rámci randomizované placebem kontrolované studie u dětí, u nichž byla diagnostikována ASD a neurovývojová postižení způsobená syndromem Smithové-Magenisové, u kterých po standardním behaviorálním zásahu zaměřenému na spánek nenastalo žádné zlepšení. Léčba byla podávána až dva roky.

Studie zahrnuje 5 období: 1) období před provedením studie (4 týdny), 2) vstupní léčba placebem s jednoduchým zaslepením (2 týdny), 3) randomizovaná léčba kontrolovaná placebem (13 týdnů), 4) otevřená léčba (91 týdnů) a 5) run-out období s jednoduchým zaslepením (2 týdny podávání placeba).

Celkem 125 dětí (ve věku 2–17,0 let, průměrný věk  $8,7 \pm 4,15$  let; 96,8 % ASD, 3,2 % syndrom Smithové-Magenisové [SMS]), jejichž spánek se po samotném behaviorálním zásahu nezlepšil, bylo randomizováno, a jsou k dispozici výsledky ze 112týdenní studie. U 28,8 % pacientů bylo diagnostikováno ADHD před zahájením studie a 77 % mělo ve výchozím bodě abnormální hodnocení hyperaktivity/nepozornosti SDQ ( $\geq 7$ ).

### *Výsledky randomizované placebem kontrolované léčby (13 týdnů)*

Studie splňovala primární cílový parametr a prokázala statisticky významné účinky přípravku Slenyto v dávce 2/5 mg ve srovnání s placebem týkající se změny od výchozích hodnot v rámci celkového času spánku (*Total Sleep Time*, TST) posuzovaného podle diáře se záznamy spánku a siest (*Sleep and Nap Diary*, SND) po 13 týdnech dvojitě zaslepené léčby. Ve výchozím stavu činila průměrná hodnota TST 457,2 minut u skupiny užívající přípravek Slenyto a 459,9 minut u skupiny s placebem. Po 13 týdnech dvojitě zaslepené léčby spali v noci účastníci při užívání přípravku Slenyto v průměru o 57,5 minut déle ve srovnání s 9,1 minutami s placebem, s upraveným průměrným rozdílem v léčbě mezi přípravkem Slenyto a placebem o hodnotě 33,1 minut v celém randomizovaném souboru; vícenásobná imputace (*Multiple Imputation*, MI) ( $p=0,026$ ).

Ve výchozím stavu byla průměrná hodnota latence spánku (*Sleep Latency*, SL) 95,2 minut ve skupině užívající přípravek Slenyto a 98,8 minut ve skupině užívající placebo. Na konci 13týdenního léčebného období děti usínaly průměrně o 39,6 minut rychleji při užívání přípravku Slenyto a o 12,5 minut rychleji s placebem, s upraveným průměrným rozdílem v léčbě -25,3 minut v celém randomizovaném souboru; MI ( $p=0,012$ ), aniž by to způsobovalo dřívější buzení. Poměr účastníků, kteří dosáhli klinicky smysluplné odezvy v rámci TST (zvýšení o 45 minut od vstupní hodnoty) a/nebo SL (pokles o 15 minut od vstupní hodnoty), byl výrazně vyšší při užívání přípravku Slenyto než u placeba (68,9 % oproti 39,3 %;  $p=0,001$ ).

Kromě zkrácení SL bylo ve srovnání s placebem pozorováno prodloužení nejdélsí doby spánku (*Longest Sleep Episode*, LSE) neboli nepřerušené doby spánku. Na konci 13týdenního období dvojitě zaslepené studie se průměrná hodnota LSE zvýšila v průměru o 77,9 minut ve skupině užívající přípravek Slenyto v porovnání s 25,5 minutami ve skupině užívající placebo. Upravené odhadované rozdíly v léčbě byly 43,2 minut v celém randomizovaném souboru (MI,  $p=0,039$ ). Doba vstávání se nezměnila; po 13 týdnech došlo při užívání přípravku Slenyto ve srovnání s léčbou pomocí placeba u doby probouzení pacientů k nevýznamnému opoždění o 0,09 hodiny (0,215) (5,4 minut).

Léčba přípravkem Slenyto v dávce 2 mg/5 mg vedla k významnému zlepšení oproti placebo v rámci externalizovaného chování dítěte (hyperaktivita/nepozornost + hodnocení chování) na základě posouzení pomocí „Dotazníku silných a slabých stránek“ (*Strength and Difficulties Questionnaire*, SDQ) po 13 týdnech dvojitě zaslepené léčby ( $p=0,021$ ). U celkového počtu bodů SDQ po 13 týdnech dvojitě zaslepené léčby byla tendence ve prospěch přípravku Slenyto ( $p=0,077$ ). U sociálního

fungování (CGAS) byly rozdíly mezi užíváním přípravku Slenyto a placebo malé a nebyly statisticky významné (tabulka 1).

<b>Tabulka 1: CHOVÁNÍ DĚTÍ (13týdenní dvojité zaslepená léčba)</b>					
<b>Proměnná</b>	<b>Skupina</b>	<b>Upravené průměrné hodnoty léčby (SE) [95 % CI]</b>	<b>Rozdíl v léčbě (SE)</b>	<b>95 % CI</b>	<b>hodnota p*</b>
<b>SDQ</b>					
Externalizované chování	Slenyto	-0,70 (0,244) [-1,19; -0,22]	-0,83 (0,355)	-1,54; -0,13	0,021
	Placebo	0,13(0,258)[-0,38; 0,64]			
Celkové skóre	Slenyto	-0,84 (0,387) [-1,61; -0,07]	-1,01 (0,563)	-2,12; 0,11	0,077
	Placebo	0,17 (0,409) [-0,64; 0,98]			
<b>CGAS</b>					
	Slenyto	1,96(1,328)(-0,67; 4,60)	0,13(1,901)	-3,64; 3,89	statisticky nevýznamné
	Placebo	1,84(1,355)(-0,84; 4,52)			

\*MMRM analýza CI = interval spolehlivosti (*confidence interval*); SDQ = dotazník silných a slabých stránek (*Strength and Difficulties Questionnaire*); CGAS = stupnice celkového hodnocení dětí (*Children's Global Assessment Scale*); SE = směrodatná odchylka (*standard error*)

Účinky léčby na spánkový režim byly spojovány se zlepšením životních podmínek rodičů. S přípravkem Slenyto došlo k významnému zlepšení oproti placebo v kompozitním indexu poruch spánku (*Composite Sleep Disturbance Index, CSDI*), v jehož rámci byla hodnocena spokojenost rodičů se spánkovými návyky dětí ( $p=0,005$ ) a spokojenost pečovatелů v rámci hodnocení WHO-5 po 13týdenní dvojité zaslepené léčbě ( $p=0,01$ ) (tabulka 2).

<b>Tabulka 2: SPOKOJENOST RODIČŮ (13týdenní dvojité zaslepená léčba)</b>					
<b>Proměnná</b>	<b>Skupina</b>	<b>Upravené průměrné hodnoty léčby (SE) [95 % CI]</b>	<b>Rozdíl v léčbě (SE)</b>	<b>95 % CI</b>	<b>hodnota p*</b>
WHO-5	Slenyto	1,43(0,565)(0,31; 2,55)	2,17(0,831)	0,53,3,82	0,01
	Placebo	-0,75 (-0,608) (-1,95; 0,46)			
CSDI spokojenost	Slenyto	1,43(0,175)(1,08; 1,78)	0,72(0,254)	0,22, 1,23	0,005
	Placebo	0,71(0,184)(0,34; 1,07)			

\*MMRM analýza CI = interval spolehlivosti (*confidence interval*); WHO-5 = Světová zdravotnická organizace - Index osobní pohody (*World Health Organization Well-Being Index*); CSDI = Kompozitní index poruch spánku (*Composite Sleep Disturbance Index*); SE = směrodatná odchylka (*standard error*)

#### *Výsledky období otevřené léčby (91 týdnů)*

Pacientům (51 ze skupiny užívající přípravek Slenyto a 44 ze skupiny užívající placebo, průměrný věk  $9 \pm 4,24$  let, rozsah 2-17,0 let) byl v rámci otevřené léčby podáván přípravek Slenyto v dávce 2/5 mg podle dávky podávané ve fázi dvojité zaslepené léčby, a to po dobu 91 týdnů s volitelnou úpravou dávky na 2, 5 nebo 10 mg/den po prvních 13 týdnech sledovaného období. 74 pacientů absolvovalo 104 týdnů léčby, 39 absolvovalo 2 roky a 35 absolvovalo 21 měsíců léčby přípravkem Slenyto. Zlepšení celkové doby spánku (TST), latence spánku (SL) a trvání nepřerušeno spánku (LSE; nejdelší doba spánku) pozorované ve fázi dvojité zaslepené léčby se udržely po dobu 39 týdnů sledovaného období.

Po 2 týdnech přerušení léčby, kdy bylo pacientům podáváno placebo, bylo patrné evidentní snížení u většiny hodnocení, avšak naměřené úrovně byly stále podstatně lepší než výchozí úroveň a bez známek rebound efektu.



## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

U pediatrické populace zahrnující 16 dětí s ASD ve věku 7–15 let trpících insomnií při užívání přípravku Slenyto 2 mg (2x1 mg minitableta) po standardizované snídani dosáhly koncentrace melatoninu vrcholu během 2 hodin po podání a vysoké koncentrace přetrvávaly ještě 6 hodin, s  $C_{\max}$  (SD) ve slinách 410 pg/ml (210).

U dospělých při užívání přípravku Slenyto v dávce 5 mg (1x5 mg minitableta) podávaného po jídle koncentrace melatoninu dosáhla vrcholu 3 hodiny po podání;  $C_{\max}$  (SD) v plazmě byla 3,57 ng/ml (3,64). Při podávání nalačno byla  $C_{\max}$  nižší (1,73 ng/ml) a hodnota  $t_{\max}$  nastala dříve (do 2 hodin) s menším dopadem na  $AUC_{-\infty}$ , a to s mírným snížením (-14 %) oproti podávání přípravku s jídlem.

Absorpce perorálně užívaného melatoninu je u dospělých úplná, přičemž u starších osob může být nižší až o 50 %. Kinetika melatoninu je lineární v rozmezí 2–8 mg.

Údaje s 2mg tabletami melatoninu s prodlouženým uvolňováním a údaje s minitabledami o síle 1 mg a 5 mg prokazují, že po opakovaném dávkování nedochází k akumulaci melatoninu. Toto zjištění je slučitelné s krátkým poločasem rozpadu melatoninu u člověka.

Biologická dostupnost je v řádu 15 %. Efekt prvního průchodu je významný, s odhadovaným metabolismem prvního průchodu na úrovni 85 %.

### Distribuce

*In vitro* vazba melatoninu na plazmatické bílkoviny činí přibližně 60 %. Melatonin se váže především na albumin, alfa1-kyselý glykoprotein a lipoprotein o vysoké hustotě.

### Biotransformace

Melatonin podléhá rychlému metabolismu prvního průchodu játry a je metabolizován převážně enzymy CYP1A, případně CYP2C19 cytochromu P450 s poločasem eliminace přibližně 40 minut. Prepubertální děti a mladí dospělí metabolizují melatonin rychleji než dospělí. Celkově platí, že metabolismus melatoninu klesá s věkem, předpubertální a pubertální metabolismus je rychlejší než ve vyšším věku. Hlavním metabolitem je 6-sulfatoxymelatonin (6-S-MT), který je neaktivní. Místem biotransformace jsou játra. Vylučování metabolitu se dokončí do 12 hodin po jeho požití.

Melatonin při supratherapeutických koncentracích neindukuje *in vitro* enzymy CYP1A2 ani CYP3A.

### Eliminace

Terminální poločas rozpadu ( $t_{1/2}$ ) je 3,5-4 hodiny. Za přibližně 90 % metabolismu melatoninu jsou zodpovědné dvě metabolické cesty zprostředkované játry. Převládající metabolický tok probíhá přes hydroxylaci na C6 prostřednictvím systému P-450 jaterního mikrozomu k získání 6-hydroxymelatoninu. Druhá, méně významná dráha je 5-demethylace pro získání fyziologického prekurzoru melatoninu, N-acetylserotoninu. Jak 6-hydroxymelatonin, tak i N-acetylserotonin jsou v konečném důsledku konjugovány na sulfát a kyselinu a glukuronovou a jsou vylučovány v moči jako jejich odpovídající 6-sulfátůxy a 6-glukuronidové deriváty.

Eliminace probíhá renální exkrecí metabolitů, 89 % jako sulfátové nebo glukuronidové konjugáty 6-hydroxymelatoninu (více než 80 % jako 6-sulfatoxymelatonin) a 2 % jsou vylučovány jako melatonin (beze změny léčivé látky).

## Pohlaví

V porovnání s muži se u žen projevuje 3-4násobné zvýšení  $C_{max}$ . Zároveň byla pozorována i pětínásobná variabilita v hodnotě  $C_{max}$  mezi příslušníky stejného pohlaví. Navzdory rozdílům v krevních hladinách však nebyly zjištěny žádné farmakodynamické rozdíly mezi muži a ženami.

## Zvláštní populace

### *Porucha funkce ledvin*

S podáváním melatoninu u pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin nejsou žádné zkušenosti (viz bod 4.2). Avšak vzhledem k tomu, že melatonin je eliminován jaterním metabolismem a metabolit 6-SMT je neaktivní, neočekává se, že by porucha funkce ledvin měla vliv na clearance melatoninu.

### *Porucha funkce jater*

Játra jsou primárním místem metabolismu melatoninu, a proto je výsledkem poruchy funkce jater vyšší hladina endogenního melatoninu.

Hladina melatoninu v plazmě u pacientů s cirhózou se během dne (denního světla) významně zvýšila. U pacientů se v porovnání s kontrolami významně snížila celková exkrece 6-sulfatoxymelatoninu.

Nejsou žádné zkušenosti s užíváním melatoninu u pediatrických pacientů s poruchou funkce jater. Publikované údaje prokazují výrazně vyšší hladiny endogenního melatoninu během denních hodin v důsledku snížené clearance u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 4.2).

## **5.3 Předklinické bezpečnostní údaje**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Mírný účinek na postnatální růst a životaschopnost byl zjištěn u potkanů pouze při velmi vysokých dávkách, které odpovídají přibližně 2 000 mg/den u člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Slentyto 1 mg tableta s prodlouženým uvolňováním

##### *Jádro tablety*

Amonio-methakrylátový kopolymer typ B (v prášku)  
Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého  
Monohydrát laktózy  
Kolloidní bezvodý oxid křemičitý  
Mastek  
Magnesium-stearát

##### *Potahová vrstva*

Sodná sůl karmelózy (E 466)  
Maltodextrin  
Monohydrát glukózy  
Lecithin (E 322)  
Oxid titaničitý (E 171)  
Červený oxid železitý (E 172)  
Žlutý oxid železitý (E172)

## Slentyto 5 mg tableta s prodlouženým uvolňováním

### *Jádro tablety*

Amonio-methakrylátový kopolymer typ A (v prášku)  
Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého  
Monohydrát laktózy  
Kolooidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát

### *Potahová vrstva*

Sodná sůl karmelózy (E 466)  
Maltodextrin  
Monohydrát glukózy  
Lecithin (E 322)  
Oxid titaničitý (E 171)  
Žlutý oxid železitý (E 172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

### Slentyto 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Neprůhledný PVC/PVDC blistr s hliníkovou fólií. Velikost balení: 30 tablet nebo 60 tablet.

### Slentyto 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Neprůhledný PVC/PVDC blistr s hliníkovou fólií. Velikost balení: 30 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/18/1318/001

EU/1/18/1318/003

EU/1/18/1318/005

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. září 2018

Datum posledního prodloužení registrace: 5. června 2023

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

{DD. měsíc RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABIČKA (BLISTR) – 1 MG**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Slentyto 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
melatoninum  
Pro děti a dospívající od 2 do 18 let

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje melatoninum 1 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktózy  
Další viz příbalová informace

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
60 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání  
Spolkněte vcelku. Tabletou nelámejte, nedrťte ani nekousejte.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/18/1318/005: 30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/18/1318/001: 60 tablet s prodlouženým uvolňováním

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Slenyto 1 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR PO 30 TABLETÁCH – 1 MG**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Slenyto 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
melatoninum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA (BLISTR) – 5 MG****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Slenyto 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
melatoninum  
Pro děti a dospívající od 2 do 18 let

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje melatoninum 5 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje monohydrát laktózy  
Další viz příbalová informace

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tablet s prodlouženým uvolňováním

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání  
Spolkněte vcelku. Tabletou nelámejte, nedrťte ani nekousejte.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/18/1318/003: 30 tablet s prodlouženým uvolňováním (blistr)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Slenyto 5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR PO 30 TABLETÁCH – 5 MG**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Slenyto 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
melatoninum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: Informace pro uživatele**

### **Slenyto 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním Slenyto 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním melatoninum**

Pro děti a dospívající od 2 do 18 let

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy nebo Vaše dítě.
- Pokud se u Vás nebo Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Slenyto a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vy nebo Vaše dítě přípravek Slenyto užívat
3. Jak se přípravek Slenyto užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Slenyto uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Slenyto a k čemu se používá**

##### **Co je přípravek Slenyto**

Slenyto je přípravek, který obsahuje léčivou látku melatonin. Melatonin je hormon, který se vytváří přirozeně v těle.

##### **K čemu se používá**

Přípravek Slenyto je určen k použití u **děti a dospívajících** (2 až 18 let) s **poruchou autistického spektra** (anglická zkratka je **ASD**) a/nebo s **neurogenetickými onemocněními** (dědičná onemocnění postihující nervy a mozek) spojenými s abnormálními hladinami melatoninu a/nebo nočním probouzením.

Přípravek Slenyto zkracuje dobu potřebnou k usínání a prodlužuje dobu spánku.

**Podává se k léčbě insomnie (nespavosti)**, když zdravé spánkové návyky (jako je pravidelná doba usínání a uklidňující prostředí pro spánek) nefungují dostatečně dobře. Léčivý přípravek Vám nebo Vašemu dítěti může pomoci usnout a může Vám nebo Vašemu dítěti pomoci spát v noci delší dobu.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vy nebo Vaše dítě přípravek Slenyto užívat**

##### **NEUŽÍVEJTE přípravek Slenyto, jestliže jste Vy nebo Vaše dítě**

- alergičtí na melatonin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Slenyto se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- máte problémy s ledvinami. Před užitím/podáním přípravku Slenyto byste se měli poradit se svým lékařem, protože užívání se v takových případech nedoporučuje.



- trpíte autoimunitním onemocněním (vlastní imunitní (obraný) systém napadá části těla). Před užitím/podáním přípravku Slenyto byste se měli poradit se svým lékařem, protože užívání se v takových případech nedoporučuje.
- máte pocit ospalosti (viz odstavec „Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů“).

### **Děti do 2 let**

Nepodávejte tento přípravek dětem do 2 let, protože nebyl u této skupiny pacientů zkoumán a jeho účinky nejsou známy.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Slenyto**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte, které jste v nedávné době užívali nebo které možná budete užívat.

Užívání přípravku Slenyto zejména s následujícími léčivými přípravky může zvýšit riziko vzniku nežádoucích účinků nebo může ovlivnit způsob, jakým přípravek Slenyto nebo ostatní přípravky účinkují:

- **fluoxamin** (užívá se k léčbě deprese a obsedantně-kompulzivní poruchy)
- **methoxypsoraleny** (používají se k léčbě kožních poruch, např. lupénky)
- **cimetidin** (používá se k léčbě žaludečních potíží, např. vředů)
- **chinolony** (např. ciprofloxacin a norfloxacin) a **rifampicin** (používané k léčbě bakteriálních infekcí)
- **estrogeny** (používají se v antikoncepci nebo jako hormonální substituční léčba)
- **karbamazepin** (užívá se k léčbě epilepsie)
- **nesteroidní protizánětlivé přípravky** jako kyselina acetylsalicylová (aspirin) a ibuprofen (používané k léčbě bolesti a zánětu). Těmto přípravkům je třeba se zejména večer vyhnout.
- **betablokátory** (používané ke kontrole krevního tlaku). Tyto přípravky se mají užívat ráno.
- **benzodiazepiny** a **nebenzodiazepinová hypnotika** jako jsou zaleplon, zolpidem a zopiklon (používané k navození spánku)
- **thioridazin** (užívaný k léčbě schizofrenie)
- **imipramin** (užívaný k léčbě deprese)

### **Kouření**

Kouření může zvýšit rozpad melatoninu v játrech, což může snižovat účinnost tohoto přípravku. Pokud jste Vy nebo Vaše dítě během léčby začali nebo přestali kouřit, informujte o tom svého lékaře.

### **Přípravek Slenyto s alkoholem**

Nepijte alkohol před, v průběhu nebo po užití přípravku Slenyto, protože alkohol oslabuje účinek léčivého přípravku.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Před užitím přípravku Slenyto informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud Vy nebo Vaše dcera:

- jste těhotná nebo můžete být těhotná. Jako preventivní opatření je vhodnější vyhnout se užívání melatoninu v průběhu těhotenství.
- kojíte nebo plánujete kojit. Je možné, že melatonin přechází do lidského mateřského mléka, a proto lékař rozhodne, zda byste Vy nebo Vaše dcera měla v době užívání melatoninu kojit.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Slenyto může způsobit ospalost. Po užití tohoto přípravku byste Vy nebo Vaše dítě neměli řídit vozidlo, jezdit na kole nebo obsluhovat stroje, a to až do úplného zotavení.

Pokud Vy nebo Vaše dítě trpíte pokračující ospalostí, poraďte se se svým lékařem.

### **Přípravek Slenyto obsahuje laktózu**

Přípravek Slenyto obsahuje monohydrát laktózy. Pokud Vám nebo Vašemu dítěti lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete Vy nebo Vaše dítě tento léčivý přípravek užívat.

### **3. Jak se přípravek Slenyto užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistí, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

#### Kolik

Přípravek Slenyto je k dispozici ve dvou silách: 1 mg a 5 mg. Doporučená počáteční dávka jsou 2 mg (dvě 1mg tablety) jednou denně. Pokud se Vaše příznaky nebo příznaky Vašeho dítěte nelepší, lékař může zvýšit dávku přípravku Slenyto, aby našel pro Vás/Vaše dítě nejvhodnější dávku. Maximální denní dávka, kterou budete Vy/Vaše dítě užívat, je 10 mg (dvě 5mg tablety).

#### Kdy

Přípravek Slenyto se užívá večer, 30 až 60 minut před spaním. Tablety se užívají po večeři, tj. na plný žaludek.

#### Jak se přípravek Slenyto užívá

Přípravek Slenyto je určen k perorálnímu užití (užití ústy). **Tablety se musí spolknout a NESMĚJÍ se lámat, drtit nebo kousat.** Drcení a kousání poškozuje speciální vlastnosti tablety a to znamená, že nebude řádně působit.

**Celé tablety** mohou být zamíchány do jogurtu, pomerančové šťávy nebo zmrzliny, aby se usnadnilo polykání. Jsou-li tablety takto smíchány s potravinami, musí být ihned užity, a ne ponechány nebo skladovány, neboť to může ovlivnit způsob, jakým tablety působí. Jsou-li tablety smíchány s jakýmkoliv jiným druhem jídla, nemusí řádně působit.

#### Jak dlouho

Lékař bude Vás/Vaše dítě v pravidelných intervalech sledovat (doporučuje se každých 6 měsíců), aby zkontroloval, že je pro Vás/Vaše dítě přípravek Slenyto stále tou správnou léčbou.

#### **Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě užili více tablet přípravku Slenyto, než jste měli**

Pokud jste Vy/Vaše dítě náhodně užili příliš velkou dávkou léčivého přípravku, obraťte se co nejdříve na lékaře nebo lékárníka.

Užití vyšší než doporučené denní dávky může způsobit, že Vy/Vaše dítě budete ospalí.

#### **Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě zapomněli užít přípravek Slenyto**

Pokud jste Vy nebo Vaše dítě zapomněli užít tabletu, užijte ji, než půjde spát, ale po uplynutí této doby až do dalšího večera žádnou další tabletu neužívejte.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradili vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě přestali užívat přípravek Slenyto**

Předtím, než Vy nebo Vaše dítě přípravek Slenyto vysadíte, poraďte se se svým lékařem. Je důležité pokračovat v užívání přípravku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Často se vyskytují neočekávané změny chování, jako je agresivita (postihuje 1 ze 100 až 1 z 10 osob). **Pokud k této změně chování dojde, musíte to sdělit svému lékaři. Lékař může chtít, abyste Vy nebo Vaše dítě přestali přípravek užívat.**

Pokud některé z následujících nežádoucích účinků jsou závažné nebo způsobují problém, obraťte se na svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc:

**Časté:** mohou postihnout 1 ze 100 až 1 z 10 osob

- Změny nálady
- Agresivita
- Podrážděnost
- Ospalost
- Bolest hlavy
- Náhlý nástup spánku
- Otok a zánět vedlejších nosních dutin spojený s bolestí a ucpáním nosu (sinusitida)
- Únava
- Pocity jako při kocovině

**Méně časté:** mohou postihnout 1 z 1000 až 1 ze 100 osob

- Deprese
- Noční můry
- Neklid
- Bolest břicha

**Frekvence není známa** (oznámeno s jinou lékovou formou a silou)

- Záchvaty (epilepsie)
- Poškození zraku
- Dušnost /potíže s dýcháním (dyspnoe)
- Krvácení z nosu (epistaxe)
- Zácpa
- Snížená chuť k jídlu
- Otok obličeje
- Kožní léze
- Pocit abnormálnosti
- Neobvyklé chování
- Snížení počtu bílých krvinek (neutropenie)

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### 5. Jak přípravek Slenyto uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru po EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomohou chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Slenyto obsahuje**

#### 1 mg

- Léčivá látka je melatoninum. Jedna tableta obsahuje melatoninum 1 mg.
- Dalšími složkami jsou amonio-methakrylátový kopolymer typ B (v prášku), dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, monohydrát laktózy, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, magnesium-stearát, sodná sůl karmelózy (E 466), maltodextrin, monohydrát glukózy, lecithin (E 322), oxid titaničitý (E 171), červený oxid železitý (E 172) a žlutý oxid železitý (E 172).

#### 5 mg

- Léčivá látka je melatoninum. Jedna tableta obsahuje melatoninum 5 mg.
- Dalšími složkami jsou amonio-methakrylátový kopolymer typ A (v prášku), dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, monohydrát laktózy, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, sodná sůl karmelózy (E 466), maltodextrin, monohydrát glukózy, lecithin (E 322), oxid titaničitý (E 171) a žlutý oxid železitý (E 172).

### **Jak Slenyto vypadá a co obsahuje toto balení**

#### 1 mg

Slenyto 1 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou růžové, potahované, kulaté, bikonvexní, průměr 3 mm.

K dispozici v blistrech po 30 / 60 tabletách

#### 5 mg

Slenyto 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou žluté, potahované, kulaté, bikonvexní, průměr 3 mm.

K dispozici v blistrech po 30 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

## Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **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

**Portugal**Laboratórios 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 &amp; 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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}.**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>

**PŘÍLOHA IV**

**ZÁVĚRY ŽÁDOSTI O JEDNOLETOU OCHRANU UVÁDĚNÍ PŘÍPRAVKU NA TRH  
PŘEDLOŽENÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

### **Závěry předložené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky:**

- **Jednoletá ochrana uvádění přípravku na trh**

Výbor CHMP přezkoumal údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci s ohledem na čl. 14 odst. 11 nařízení (ES) č. 726/2004 a dospěl k závěru, že nová léčebná indikace přináší významný klinický prospěch ve srovnání se stávajícími terapiemi, jak je podrobněji popsáno v Evropské veřejné zprávě o hodnocení.