

Slenyto

R EF

Takeda Pharma

Depottablett 5 mg

(Tillhandahålls ej) (Gula, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter, 3 mm i diameter, utan prägling.)

Sömnmedel och lugnande medel, melatoninreceptoragonister.

Aktiv substans:

Melatonin

ATC-kod:

N05CH01

Läkemedel från Takeda Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Slenyto depottablett 1 mg och 5 mg

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 06/2023

Indikationer

Slenyto är avsett för behandling av sömnlöshet hos barn och ungdomar i åldern 2-18 år med autismspektrumstörning och/eller Smith-Magenis syndrom, där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Den rekommenderade startdosen är 2 mg Slenyto. Om ett otillräckligt svar setts ska dosen ökas till 5 mg, med en högsta dos på 10 mg.

Slenyto ska tas en gång om dagen, 0,5-1 timme före sänggåendet och tillsammans med, eller efter, måltid.

Det finns data för upp till 2 års behandling. Patienten ska övervakas regelbundet (minst var 6:e månad) för att kontrollera att Slenyto fortfarande är den lämpligaste behandlingen. Efter minst 3 månaders behandling ska läkaren utvärdera behandlingseffekten och överväga att avbryta behandlingen om ingen kliniskt relevant behandlingseffekt ses. Om en lägre behandlingseffekt ses efter titrering till en högre dos ska förskrivaren först överväga nedtitrering till en lägre dos innan beslut tas att helt avbryta behandlingen.

Om patienten har glömt att ta en tablett kan den tas innan patienten går till sängs samma natt, men efter denna tid bör ingen annan tablett ges före nästa inplanerade dos.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion

Inga studier har gjorts av effekten på melatoninins farmakokinetik vid något stadium av nedsatt njurfunktion. Försiktighet bör iakttas när melatonin administreras till patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet från användning av melatonin till patienter med nedsatt leverfunktion. Melatonin rekommenderas därför inte för användning till patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt Farmakokinetik).

Pediatrisk population (under 2 års ålder)

Det finns ingen relevant användning av melatonin till barn i åldern 0 till 2 år för behandling av sömnlöshet.

Administreringssätt

Oral användning. Tabletter ska sväljas hela. Tabletten får inte brytas, krossas eller tuggas då detta frångår den dess egenskaper av förlängd frisättning ("depotegenskaper").

Tabletterna kan läggas i mat såsom yoghurt, apelsinjuice eller glass för att göra dem lättare att svälja och förbättra följsamheten (compliance). Om tabletterna blandas med mat eller dryck ska de intas omedelbart. Blandningen får inte förvaras.

Varningar och försiktighet

Dåsighet

Melatonin kan orsaka dåsighet. Läkemedlet ska därför användas med försiktighet om dåsighetens effekter sannolikt kan innebära en säkerhetsrisk (se avsnitt Trafik).

Autoimmuna sjukdomar

Det finns inga kliniska uppgifter om användningen av melatonin till personer med autoimmuna sjukdomar. Melatonin rekommenderas därför inte för användning till patienter med autoimmuna sjukdomar.

Interaktioner med andra läkemedel och alkohol

Samtidig användning med fluvoxamin, alkohol, bensodiazepiner/icke-bensodiazepin-hypnotika, tioridazin och imipramin rekommenderas inte (se avsnitt Interaktioner).

Laktos

Slenyto innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller malabsorption av glukos-galaktos ska inte ta detta läkemedel.

Interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna. I avsaknad av specifika studier på barn är läkemedelsinteraktionerna med melatonin desamma som är kända hos vuxna.

Melatonins metabolism medieras främst av CYP1A-enzymerna. Det är därför möjligt med interaktioner mellan melatonin och andra aktiva substanser till följd av deras effekt på CYP1A-enzymerna.

Samtidig användning rekommenderas inte

Samtidig användning av följande läkemedel och alkohol rekommenderas inte (se avsnitt Varningar och försiktighet):

Fluvoxamin

Fluvoxamin ökar melatoninnivåerna (med 17 gånger högre AUC och 12 gånger högre serum C_{max}) genom att hämma dess metabolism genom de hepatiska cytokrom P450 (CYP)-isozymerna CYP1A2 och CYP2C19. Kombinationen ska undvikas.

Alkohol

Alkohol ska inte tas med melatonin, eftersom detta minskar melatonins effekter på sömnen.

Bensodiazepiner/icke-bensodiazepin-hypnotika

Melatonin kan förstärka de sederande egenskaperna hos bensodiazepiner och icke-bensodiazepin-hypnotika, såsom zaleplon, zolpidem och zopiklon. I en klinisk prövning sågs tydliga bevis för en reversibel farmakodynamisk interaktion mellan melatonin och zolpidem, en timme efter samtidig dosering. Samtidig administrering ledde till ökad nedsättning av uppmärksamheten, minnet och koordinationen jämfört med enbart zolpidem. Kombination med bensodiazepiner och icke-bensodiazepin-hypnotika ska undvikas.

Tioridazin och imipramin

Melatonin har samadministrerats i studier med tioridazin och imipramin, vilka är aktiva substanser som påverkar det centrala nervsystemet. Inga kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner sågs i något av fallen. Samtidig administrering av melatonin ledde dock till en ökad känsla av lugn och svårigheter att utföra uppgifter jämfört med enbart imipramin, samt ökade känslor av omtöckning jämfört med enbart tioridazin. Kombination med tioridazin och imipramin ska undvikas.

Samtidig användning ska övervägas med försiktighet

Samtidig användning av följande läkemedel ska övervägas med försiktighet:

5- eller 8-metoxipsoralen

Försiktighet bör iakttas hos patienter som får 5- eller 8-metoxipsoralen (5- eller 8-MOP), vilka ökar halterna av melatonin genom att hämma dess metabolism.

Cimetidin

Försiktighet bör iakttas hos patienter som får cimetidin som är en kraftig hämmare av vissa cytokrom P450 (CYP450)-enzymer, främst CYP1A2, och som därigenom ökar halterna av melatonin i plasma genom att hämma dess metabolism.

Östrogener

Försiktighet bör iakttas hos patienter som får östrogener (t.ex. kontraceptiv behandling eller hormonell substitutionsbehandling), som ökar halterna av melatonin genom att hämma dess metabolism genom CYP1A1 och CYP1A2.

CYP1A2-hämmare

CYP1A2-hämmare såsom kinoloner (ciprofloxacin och norfloxacin) kan orsaka en förhöjd melatoninexponering.

CYP1A2-inducerare

CYP1A2-inducerare såsom karbamazepin och rifampicin kan sänka koncentrationerna av melatonin i plasma . När både CYP1A2-inducerare och melatonin ges kan därför dosjustering vara nödvändig.

Rökning

Det är känt att rökning inducerar CYP1A2-metabolism. Om patienter slutar eller börjar röka under behandling med melatonin kan därför dosjustering vara nödvändig.

NSAID

Prostaglandinsynteshämmare (NSAID) såsom acetylsalicylsyra och ibuprofen på kvällen kan hämma endogena melatoninnivåer under den tidiga delen av natten med upp till 75 procent. Om möjligt bör administrering av NSAID undvikas på kvällen.

Betablockerare

Betablockerare kan hämma nattlig frisättning av endogent melatonin, och bör därför administreras på morgonen.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av melatonin hos gravida kvinnor. Djurförsök har inte visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt Preklinik). Som en försiktighetsåtgärd bör användning av melatonin helst undvikas under graviditet.

Amning

Endogent melatonin uppmättes i bröstmjolk från människa, varför exogent melatonin troligtvis utsöndras i bröstmjölken. Data från djur visar på maternell överföring av melatonin till fostret via placenta eller i mjölk. Inverkan av melatonin på nyfödda/spädbarn är okänd.

Det är nödvändigt att besluta om amningen ska avbrytas eller om behandlingen med melatonin ska avbrytas/avstås från, efter att amningens nytta för barnet har vägts mot behandlingens nytta för modern.

Fertilitet

I studier på både vuxna och juvenila djur hade melatonin inte någon effekt på fertiliteten hos varken han- eller hondjur (se avsnitt Preklinik).

Trafik

Melatonin har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Melatonin kan orsaka dåsighet, varför melatonin ska användas med försiktighet om dåsighetens effekter sannolikt kan innebära en säkerhetsrisk.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna med Slenyto i kliniska studier var somnolens, utmattning, humörsvängningar, huvudvärk, irritabilitet, aggressivitet och dagen-efter-effekt. Detta förekom hos 1:100-1:10 barn.

Sammanfattande tabell över biverkningar

Biverkningar anges enligt MedDRA-organsystemets klassificering och frekvens. Frekvenskategorier definieras genom följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna redovisas inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Vanliga
Psykiska störningar	Humörsvängningar, aggressivitet, irritabilitet
Centrala och perifera nervsystemet	Somnolens, huvudvärk, plötslig insomning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sinuit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Utmattning, dagen-efter-effekt

Följande biverkningar (ingen känd frekvens) har rapporterats vid icke avsedd användning (off-label) av beredningen för vuxna, 2 mg depottabletter med melatonin: epilepsi, synnedsättning, dyspné, epistaxis, förstoppning, nedsatt aptit, ansiktssvullnad, hudlesion, onormal känsla, onormalt beteende och neutropeni.

Dessutom har följande ytterligare biverkningar (mindre vanlig frekvens) rapporterats hos barn med autismspektrumstörning och barn med neurogenetisk sjukdom som behandlats med 2-6 mg av beredning en för vuxna under ett RTU-program (tillfällig rekommendation för användning) i Frankrike (N = 731): depression, mardrömmar, agitation och buksmärtor.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Om en överdosering inträffar kan dålighet förväntas. Clearance av den aktiva substansen förväntas inom 12 timmar efter intaget. Ingen särskild behandling behövs.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Melatonins aktivitet vid melatoninreceptorerna (MT1, MT2 och MT3) tros bidra till dess sömnfrämjande egenskaper, eftersom dessa receptorer (främst MT1 och MT2) deltar i regleringen av cirkadiana rytmer och sömnreglering.

Klinisk effekt och säkerhet i den pediatrika populationen

Effekt och säkerhet har bedömts i en randomiserad, placebokontrollerad studie på barn med diagnosen autismspektrumstörning och utvecklingsneurologiska funktionsnedsättningar som orsakats av Smith-Magenis syndrom som inte uppvisat förbättring efter standardmässiga sömnbedeåtgärder. Behandlingen pågick i upp till två år.

Studien täcker 5 perioder: 1) förstudieperiod (4 veckor), 2) enkel, blind placeboperiod vid utgångsvärdet (2 veckor), 3) randomiserad placebokontrollerad behandlingsperiod (13 veckor), 4) öppen behandlingsperiod (91 veckor), samt 5) enkel, blind nedtrappningsperiod (2 veckors placebo).

Sammanlagt 125 barn randomiserades (2–17,0 år, genomsnittlig ålder 8,7 år +/- 4,15; 96,8 procent autismspektrumstörning, 3,2 procent Smith-Magenis syndrom [SMS]) vars sömn inte förbättrats efter enbart beteendåtgärder, och resultat från 112 veckor är tillgängliga. 28,8 procent av patienterna fick diagnosen ADHD innan studien inleddes och 77 procent hade en onormal SDQ hyperaktivitets-/ouppmärksamhetspoäng (≥ 7) vid utgångsvärdet.

Resultat av randomiserad placebokontrollerad behandlingsperiod (13 veckor)

Studien uppfyllde det primära effektmåttet, och uppvisade statistiskt signifikanta effekter av Slenyto 2/5 mg mot placebo på förändring från utgångsvärdet i genomsnittlig SND (Sleep and Nap Diary)-bedömd total sömntid (TST, Total Sleep Time) efter 13 veckors dubbelblindbehandling. Vid utgångsvärdet var TST 457,2 minuter i Slenyto-gruppen och 459,9 minuter i placebogruppen. Efter 13 veckors dubbelblindbehandling sov deltagarna i genomsnitt 57,5 minuter längre på natten med Slenyto jämfört med 9,1 minuter med placebo, justerad genomsnittlig behandlingsskillnad Slenyto-placebo 33,1 minuter i helt randomiserad uppsättning; multipel imputation (MI, Multiple Imputation) ($p = 0,026$).

Vid utgångsvärdet var den genomsnittliga sömnlansen (SL, Sleep Latency) 95,2 minuter i Slenyto-gruppen och 98,8 minuter i placebogruppen. Vid slutet av den 13 veckor långa behandlingsperioden somnade barnen i genomsnitt 39,6 minuter fortare med Slenyto och 12,5 minuter fortare med placebo, justerad genomsnittlig behandlingsskillnad -25,3 minuter i helt randomiserad uppsättning; MI ($p = 0,012$) utan att det orsakade en tidigare uppvakningstid. Andelen deltagare som uppnådde kliniskt meningsfulla svar i TST (ökning på 45 minuter från utgångsvärdet) och/eller SL (minskning på 15 minuter från utgångsvärdet) var signifikant högre med Slenyto än med placebo (68,9 procent mot 39,3 procent; $p = 0,001$).

Förutom förkortning av SL sågs en ökning av den längsta sömnepisoden (LSE) = oavbruten sömntid jämfört med placebo. Vid slutet av den 13 veckor långa dubbelblindperioden ökade genomsnittligt LSE med 77,9 minuter i genomsnitt i den Slenyto-behandlade gruppen, jämfört med 25,5 minuter i den placebobehandlade gruppen. De justerade uppskattade behandlingsskillnaderna var 43,2 minuter i helt

randomiserad uppsättning (MI, $p = 0,039$). Uppvakningstiden var opåverkad; efter 13 veckor försköts patienternas uppvakningstid obetydligt med 0,09 timme (0,215) (5,4 minuter) med Slenyto jämfört med placebobehandling.

Behandling med Slenyto 2 mg/5 mg gav en signifikant förbättring jämfört med placebo av barnets externaliserande beteende (hyperaktivitet/ouppmärksamhet + beteendepoäng) bedömt genom SDQ-formuläret (Strength and Difficulties Questionnaire) efter 13 veckors dubbelblindbehandling ($p = 0,021$). För den totala SDQ-poängen efter 13 veckors dubbelblindbehandling fanns det en nyttotrend till fördel för Slenyto ($p = 0,077$). För socialt beteende (CGAS) var skillnaderna mellan Slenyto och placebo små och inte statistiskt signifikanta (tabell 1).

Tabell 1: BARNES BETEENDE (13 veckors dubbelblind)					
Variabel	Grupp	Justerat behandlingsmed elvärde (SE) [95 % KI]	Behandlingsskilln ad (SE)	(95 % KI)	p-värde*
SDQ					
Externaliserande beteende	Slenyto	-0,70(0,244)[-1,1 9; -0,22]	-0,83 (0,355)	-1,54, -0,13	0,021
	Placebo	0,13(0,258) [-0,38; 0,64]			
Total poäng	Slenyto	-0,84(0,387) [-1,61; -0,07]	-1,01 (0,563)	-2,12, 0,11	0,077
	Placebo	0,17(0,409) [-0,64; 0,98]			
CGAS					
	Slenyto	1,96(1,328)(-0,6 7, 4,60)	0,13 (1,901)	-3,64, 3,89	ej signifikant
	Placebo	1,84(1,355)(-0,8 4, 4,52)			

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

Behandlingseffekterna på sömnvariabler var förknippade med ökat välbefinnande för föräldrarna. Det fanns en signifikant förbättring med Slenyto jämfört med placebo i CSDI (Composite Sleep Disturbance Index)-bedömd föräldranöjdhet med barnens sömnmönster ($p = 0,005$) och i vårdarnas välbefinnande bedömt av WHO-5 efter 13 veckors dubbelblindbehandling ($p = 0,01$) (tabell 2).

Tabell 2: FÖRÄLDRARS VÄLBEFINNANDE (13 veckors dubbelblind)					
Variabel	Grupp	Justerade behandlingsgenomsnitt (SE) [95% KI]	Behandlingsskillnad (SE)	(95 % KI)	p-värde*
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-nöjdhet	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-analys KI = konfidensintervall; WHO-5= World Health Organization Well-Being Index; CSDI = Composite Sleep Disturbance Index; SE = standardfel

Resultat från öppen behandlingsperiod (91 veckor)

Patienter (51 från Slenyto-gruppen och 44 från placebogruppern, genomsnittlig ålder $9 \pm 4,24$ år, intervall 2–17,0 år) fick öppen behandling med Slenyto 2/5 mg enligt dubbelblindfasens dos, i 91 veckor med frivillig dosjustering till 2, 5 eller 10 mg/dag efter uppföljningstidens första 13 veckor. 74 patienter slutförde 104 veckors behandling, 39 slutförde 2 års behandling och 35 slutförde 21 månaders behandling med Slenyto. Förbättringen av total sömntid (TST), sömnlätens (SL) och oavbruten sömntid (LSE; längsta sömnepisoden) som sågs under dubbelblindfasen upprätthölls under hela uppföljningstiden på 39 veckor.

Efter 2 veckors utsättning på placebo sågs en beskrivande minskning av de flesta av poängen, men nivåerna var ändå signifikant bättre än utgångsnivåerna utan tecken på återkomsteffekter (rebound).

Farmakokinetik

Absorption

I den pediatrika populationen bestående av 16 barn med autismspektrumstörning i åldern 7–15 år som led av sömnlöshet nådde melatonininkoncentrationerna, efter administrering av Slenyto 2 mg (2 x 1 mg mini-tabletter) efter en standardiserad frukost, sina toppvärden inom 2 timmar efter administreringen och förblev förhöjda 6 timmar senare med $C_{\max}$ (SD) på 410 pg/ml (210) i saliven.

Hos vuxna, efter att Slenyto 5 mg (1 x 5 mg mini-tablett) administrerats efter måltid, nådde melatonininkoncentrationerna sina toppvärden inom 3 timmar efter administreringen; $C_{\max}$ (SD) var 3,57 ng/ml (3,64) i plasma. I fastande tillstånd var $C_{\max}$ lägre (1,73 ng/ml) och $t_{\max}$ inträffade tidigare (inom 2 timmar) med en mindre effekt på AUC_{∞} som var något sänkt (-14 procent) jämfört med icke-fastande tillstånd.

Absorptionen av oralt intaget melatonin är fullständig hos vuxna och kan vara sänkt med upp till 50 procent hos äldre personer. Melatonin har en linjär kinetik över intervallet 2–8 mg.

Data med 2 mg depottabletter med melatonin och data med 1 mg och 5 mg mini-tabletter visar att det inte finns någon ackumulering av melatonin efter upprepad dosering. Detta fynd är förenligt med melatonins korta halveringstid hos människa.

Biotillgängligheten är i storleken 15 procent. Det finns en signifikant första passageeffekt med en uppskattad första passagemetabolism på 85 procent.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av melatonin *in vitro* är cirka 60 procent. Melatonin är främst bundet till albumin, alfa-1-glykoprotein och högdensitetslipoprotein.

Metabolism

Melatonin genomgår en snabb första leverpassagemetabolism och metaboliseras främst av CYP1A-enzym er, och möjligen CYP2C19 i cytokrom P450-systemet, med en halveringstid för eliminering på cirka 40 minuter. Prepubertala barn och unga vuxna metaboliserar melatonin fortare än vuxna. Sammantaget sjunker melatonins metabolism med åldern, där den prepubertala och pubertala metabolismen är snabbare än i högre åldrar. Den huvudsakliga metaboliten är 6-sulfatoxy-melatonin (6-S-MT), som är inaktiv. Platsen för metabolismen är i levern. Metabolitens utsöndring är slutförd inom 12 timmar efter intaget.

Melatonin inducerar inte CYP1A2 eller CYP3A-enzymerna in vitro vid supratherapeutiska koncentrationer.

Eliminering

Terminal halveringstid ($t_{1/2}$) är 3,5–4 timmar. Två levermedierade metabola reaktionsvägar står för cirka 90 procent av melatonins metabolism. Det huvudsakliga metabola flödet är genom hydroxylering vid C6 via leverns mikrosom P-450-systemet för att ge 6-hydroxymelatonin. Den andra, mindre betydelsefulla, reaktionsvägen är 5-demetylering för att ge en fysiologisk melatoninprekursor, N-acetylserotonin. Både 6-hydroxymelatonin och N-acetylserotonin konjugeras slutligen till sulfat och glukuronsyra och utsöndras i urinen som sina motsvarande 6-sulfatoxy- och 6-glukuronidderivat.

Eliminering sker via renal utsöndring av metaboliter, 89 procent som sulfat- och glukuronidkonjugat av 6-hydroxymelatonin (över 80 procent som 6-sulfatoxy-melatonin), medan 2 procent utsöndras som melatonin (oförändrad aktiv substans).

Kön

Ett 3–4 gånger högre $C_{\max}$ är tydligt hos kvinnor jämfört med män. En femfaldig variation i $C_{\max}$ mellan olika personer av samma kön har även setts. Inga farmakodynamiska skillnader påvisades dock mellan män och kvinnor, trots skillnader i blodnivåer.

Speciella populationer

Nedsatt njurfunktion

Det finns ingen erfarenhet från användning av melatonin till pediatriska patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt Dosering). Men eftersom melatonin främst elimineras via levermetabolism och metaboliten 6-SMT är inaktiv förväntas inte nedsatt njurfunktion påverka melatonins clearance.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom levern är den primära platsen för melatonins metabolism, leder nedsatt leverfunktion till högre endogena melatoninnivåer.

Melatoninnivåerna i plasma ökade betydligt under dagtid hos patienter med cirros. Patienterna hade en avsevärt minskad total utsöndring av 6-sulfatoxymelatonin jämfört med kontroller.

Det finns ingen erfarenhet från användning av melatonin till pediatriska patienter med nedsatt leverfunktion. Publicerade data visar på tydligt förhöjda endogena melatoninnivåer under dagtid till följd av minskad clearance hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt Dosering).

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

En lätt effekt på post-natal tillväxt och livsduglighet sågs hos råttor endast vid mycket höga doser, motsvarande cirka 2 000 mg/dag hos människor.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Slentyto 1 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 1 mg melatonin.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje depottablett innehåller laktosmonohydrat motsvarande 8,32 mg laktos.

Slentyto 5 mg depottabletter

Varje depottablett innehåller 5 mg melatonin.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje depottablett innehåller laktosmonohydrat motsvarande 8,86 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

Slentyto 1 mg depottablett

Tablettkärna

Ammonio-metakrylat-kopolymer typ B

Kalciumvätefosfat-dihydrat

Laktosmonohydrat

Kieseldioxid, kolloidal, vattenfri

Talk

Magnesiumstearat

Filmdragering

Karmellosnatrium (E466)

Maltodextrin

Glukosmonohydrat

Lecitin (E322)

Titandioxid (E171)

Röd järnoxid (E172)

Gul järnoxid (E172)

Slentyto 5 mg depottablett

Tablettkärna

Ammonio-metakrylat-kopolymer typ A

Kalciumvätefosfat-dihydrat

Laktosmonohydrat

Kieseldioxid, kolloidal, vattenfri

Magnesiumstearat

Filmdragering

Karmellosnatrium (E466)

Maltodextrin

Glukosmonohydrat

Lecitin (E322)

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Depottablett 1 mg Rosa, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter, 3 mm i diameter, utan prägling.

30 tablett(er) blisterförp. (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

60 tablett(er) blisterförp. (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Depottablett 5 mg Gula, filmdragerade, runda, bikonvexa tabletter, 3 mm i diameter, utan prägling.

30 tablett(er) blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*