PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Melatonin AGB 1 mg tabletter
Melatonin AGB 2 mg tabletter
Melatonin AGB 3 mg tabletter
Melatonin AGB 4 mg tabletter
Melatonin AGB 5 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg eller 5 mg melatonin.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.
Samtliga styrkor: Vita, runda bikonvexa tabletter, diameter 9,5 mm.
Melatonin AGB 1 mg: märkt 1
Melatonin AGB 2 mg: märkt 2
Melatonin AGB 3 mg: märkt 3
Melatonin AGB 4 mg: märkt 4
Melatonin AGB 5 mg: märkt 5

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Melatonin AGB är indicerat för:

- Korttidsbehandling av jetlag hos vuxna (se avsnitt 5.1).

- Insomni hos barn och ungdomar 6-17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna med jetlag
Den rekommenderade dosen är 1-5 mg i högst 5 dagar.

Dosen ska tas vid tiden för sänggåendet på destinationen vid resor över 5 tidszoner eller längre, särskilt vid resor i östlig riktning.

Eftersom intag av melatonin vid fel tidpunkt kan resultera i utebliven effekt eller orsaka biverkning vid återställning av jetlag, ska Melatonin AGB tabletter inte tas före kl. 20.00 eller efter kl. 04.00 destinationstid.

Eftersom alkohol kan försämra sömnen och potentiellt förvärra vissa symtom på jetlag (t.ex. huvudvärk, morgontrötthet och koncentrationssvårigheter) rekommenderas inte alkoholförtäring i

samband med användning av Melatonin AGB tabletter.

Melatonin AGB får tas högst 16 behandlingsperioder per år.

Sömnlöshet hos barn och ungdomar med ADHD
Behandlingen ska initieras av läkare med erfarenhet av ADHD och/eller behandling av sömnstörningar hos barn.

Rekommenderad startdos av Melatonin AGB tablett: 1-2 mg 30-60 minuter före sänggående.

Dosen melatonin kan ökas med 1 mg per vecka tills effekt uppnås till högst 5 mg per dygn, oberoende av ålder. Lägsta effektiva dos bör eftersträvas.

Det finns en begränsad mängd data för upp till 3 års behandling. Efter minst 3 månaders behandling ska läkaren utvärdera behandlingseffekten och överväga att avbryta behandlingen om ingen kliniskt relevant behandlingseffekt ses. Patienten ska övervakas regelbundet (minst var 6:e månad) för att kontrollera att Melatonin AGB fortfarande är den lämpligaste behandlingen. Under pågående behandling, särskilt om behandlingseffekten är osäker, bör utsättningsförsök göras regelbundet, till exempel en gång om året.

Om sömnstörningen har tillkommit under behandling med ADHD-läkemedel bör dosjustering eller preparatbyte av detta läkemedel övervägas.

Särskilda populationer

Äldre
Eftersom farmakokinetiken för melatonin (omedelbar frisättning) i allmänhet är jämförbar hos unga vuxna och äldre personer ges inga specifika doseringsrekommendationer för äldre personer (se avsnitt 5.2).

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

Nedsatt leverfunktion
Begränsade data indikerar att plasmaclearance av melatonin är signifikant reducerad hos patienter med levercirros. Melatonin AGB rekommenderas inte till patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Barn under 6 år
Melatonin AGB tabletter rekommenderas inte till barn under 6 år med ADHD.

Administreringssätt
Oral användning.
Tabletten kan krossas i direkt anslutning till administreringstillfället och tillföras uppslammad i vatten.

Matintag kan öka plasmakoncentrationen av melatonin (se avsnitt 5.2). Intag av melatonin med kolhydratrika måltider kan försämra blodglukoskontrollen i flera timmar (se avsnitt 4.4). Rekommendationen är att mat inte ska konsumeras 2 timmar före eller 2 timmar efter intag av Melatonin AGB tabletter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Melatonin kan orsaka dåsighet. Melatonintabletter ska därför användas med försiktighet om det är sannolikt att effekterna av dåsighet medför säkerhetsrisker.

Äldre
Exponeringsnivån av melatonin efter oral administrering till unga och måttligt äldre vuxna är jämförbar. Det är oklart om väsentligt äldre personer är särskilt känsliga för exogent melatonin. Försiktighet bör därför iakttagas vid behandling av denna ålderskategori och individuell dosering rekommenderas.

Immunologiska sjukdomar
I enstaka fallrapporter beskrivs försämring av autoimmun sjukdom hos patienter som tar melatonin. Data för användning av melatonin på patienter med autoimmuna sjukdomar saknas. Melatonintabletter rekommenderas inte till patienter med autoimmuna sjukdomar.

Epilepsi
Melatonin har rapporterats att både öka, minska och att inte ha någon effekt på anfallsfrekvens. På grund av osäkerheten av effekten av melatonin på epileptiska anfall bör viss försiktighet iakttagas vid användning hos personer med epilepsi.

Diabetes
Begränsade data tyder på att melatonin som intas i nära anslutning till kolhydratrika måltider kan försämra blodglukoskontrollen under flera timmar. Melatonintabletter ska tas minst 2 timmar före och minst 2 timmar efter en måltid, helst minst 3 timmar efter en måltid hos personer med signifikant nedsatt glukostolerans eller diabetes.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner
Melatonin metaboliseras huvudsakligen via CYP1A-enzymer. Interaktioner mellan melatonin och andra aktiva substanser som påverkar CYP1A-enzymer är därför möjliga.

CYP1A2 hämmare
CYP1A2 hämmare kan öka plasmakoncentrationen av melatonin betydligt. Samtidig behandling med melatonin och CYP1A2 hämmaren fluvoxamin (även hämmare av CYP2C19) bör undvikas. Försiktighet bör iakttagas vid samtidig behandling med melatonin och följande CYP1A2 hämmare: ciprofloxacin, norfloxacin och verapamil.

Kombinerad hormonell antikonception: Antikonceptionsmedel innehållande etinylestradiol och gestagen kan hämma CYP1A2 och medföra en ökning av melatoninkoncentrationen 4-5 gånger. Dosen av melatonin kan behöva sänkas.

Hormonell substitutionsterapi: Hos postmenopausala kvinnor har hormonell substitutionsterapi rapporterats fördröja T_{max} av melatonin utan andra effekter på melatoninkoncentrationen eller melatoninrytmen.

Genom interaktion med måttligt uttalade hämmare av CYP1A2 förväntas en ökning i plasmakoncentrationen av melatonin. Försiktighet bör därför iakttas hos patienter som tar 5- eller 8-metoxypsoralen (5- eller 8-MOP), cimetidin eller koffein.

Försiktighet bör iakttas hos patienter som tar cimetidin eftersom detta medel ökar halterna av melatonin i plasma genom att hämma dess metabolism genom CYP1A.

CYP1A2 inducerare
CYP1A2 inducerare kan minska plasmakoncentrationen av melatonin.

Dosanpassning av melatonin kan behövas vid samtidig behandling med följande CYP1A2 inducerare: karbamazepin, fenytoin, rifampicin, omeprazol och vid cigarettrökning (halverad exponering jämfört med efter 7 dagars avhållsamhet från rökning).

Farmakodynamiska interaktioner
Adrenerga agonister/antagonister, opiatagonister/antagonister, antidepressiva läkemedel, prostaglandininhibitorer, tryptofan och alkohol påverkar den endogena sekretionen av melatonin i epifysen men påverkar ej melatoninets metabolism. Det är inte känt om dessa interaktioner har klinisk betydelse.

Alkohol
Alkohol bör ej intas tillsammans med melatonin eftersom denna kombination kan minska melatoninets effekt på sömnen.

Nifedepin
Melatonin kan minska den hypotensiva effekten av nifedepin. Försiktighet måste iakttagas vid samtidig behandling med melatonin och dosanpassning av nifedipin kan behövas. Eftersom det inte är känt om detta är en klasseffekt bör försiktighet också iakttagas vid kombination av melatonin och andra kalciumantagonister.

Warfarin
I fallrapporter har rapporterats att samtidig användning av melatonin och vitamin K-antagonister som warfarin kan medföra antingen ökade eller minskade protrombinnivåer och en studie har visat minskade nivåer av faktor VIII:C och fibrinogen. Kombinationen av warfarin eller andra vitamin-K antagonister med melatonin kan kräva dosanpassning av de antikoagulativa läkemedlen och bör undvikas.

Bensodiazepinbesläktade hypnotica
Melatonin kan förstärka de sederande egenskaperna hos bensodiazepinbesläktade hypnotika, t.ex. zolpidem. Samtidig behandling med melatonin bör undvikas.

NSAIDs
Prostaglandinsynteshämmare (NSAID) såsom acetylsalicylsyra och ibuprofen som intages på kvällen kan hämma de endogena melatoninnivåerna. Om möjligt bör administrering av NSAID undvikas på kvällen.

Beta-blockerare
Beta-blockerare kan hämma frisättningen av endogent melatonin och bör därför administreras på morgonen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Data saknas för behandling av gravida kvinnor med melatonin. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3). Exogent melatonin passerar lätt genom human placenta. Med hänsyn till brist på kliniska data rekommenderas ej behandling med Melatonin AGB under graviditet eller i kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

Amning
Data från djurstudier visar på maternell överföring av melatonin till fostret via placenta eller i mjölk. Endogent melatonin har också uppmätts i bröstmjölk från ammande kvinnor och således utsöndras sannolikt även exogent melatonin i bröstmjölk. Melatonin rekommenderas därför inte till kvinnor som ammar.

Fertilitet
Inga adekvata data om effekten av melatonin på human fertilitet finns tillgängliga. Djurstudier är

ofullständiga vad gäller effekter på fertilitet. Höga doser av melatonin och användning under längre perioder än vad som är indicerat kan försämra fertiliteten hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Melatonin har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Melatonin kan ge upphov till dåsighet och ska därför användas med försiktighet om det är sannolikt att dåsigheten kan vara förenad med en säkerhetsrisk.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen
Melatonin orsakar få och inga allvarliga biverkningar på kort sikt, upp till tre månader. Långtidseffekter är dåligt studerade. Rapporterade biverkningar av melatonin är främst huvudvärk, illamående och trötthet hos både vuxna och barn. Dessa biverkningar är dock även vanliga för placebobehandlade patienter i redovisade kliniska studier och någon signifikant skillnad mellan patienter som fått aktiv substans och placebo föreligger inte i dessa studier.

Inga vanliga eller mycket vanliga biverkningar har rapporterats.
Biverkningar hos vuxna sammanställda enligt MedDRA-klassificering av organsystem presenteras inom varje frekvensområde enligt följande: mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100 till < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000 till < 1/100); sällsynta (≥1/10 000 till <1/1 000); mycket sällsynta (<1/10 000): ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organ-systemklass	**Mycket vanliga**	**Vanliga**	**Mindre vanliga**	**Sällsynta**	**Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)**
Infektioner och infestationer				herpes zoster	
Blodet och lymfsystemet				leukopeni, trombocytopeni	
Immun-systemet					överkänslighets-reaktion
Metabolism och nutrition				hypertriglyceridemi, hypokalcemi, hyponatremi	hyperglykemi
Psykiska störningar			irritabilitet, nervositet, rastlöshet, insomni, onormala drömmar, mardrömmar, ångest	förändrad sinnesstämning, aggressivitet, agitation, gråtmildhet, stressymptom, desorientering, tidigt uppvaknande på morgonen, ökad libido, nedstämdhet, depression	hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet		huvudvärk, somnolens	migrän, letargi, psykomotorisk hyperaktivitet, yrsel	synkope, minnesnedsättning, uppmärksamhets-störning, drömmande tillstånd, rastlösa ben-syndrom, dålig sömnkvalitet, parestesi	

Ögon				försämrad synskärpa, dimsyn, ökat tårflöde	
Öron och balansorgan				lägesyrsel, yrsel	
Hjärtat				angina pectoris, palpitationer	
Blodkärl			hypertoni	blodvallningar	
Magtarm-kanalen			buksmärtor, smärtor i övre delen av buken, dyspepsi, sår i munnen, muntorrhet, illamående	gastroesofagal refluxsjukdom, magtarmsjukdom, blåsor i munslemhinnan, sår på tungan, orolig magtarmkanal, kräkningar, onormala tarmljud, flatulens, hypersalivation, halitos, bukobehag, magbesvär, gastrit	
Lever och gallvägar			hyperbilirubinemi		
Hud och subkutan vävnad			dermatit, nattliga svettningar, klåda, utslag, generell klåda, torr hud	eksem, erytem, handdermatit, psoriasis, generella utslag, kliande utslag, nagelrubbningar	angioödem, svullnad av munnen, svullnad av tungan
Muskulo-skeletala systemet och bindväv			smärtor i extremiteterna	artrit, muskelkramper, nacksmärtor, nattliga kramper	
Njurar och urinvägar			glukosuri, proteinuri	polyuri, hematuri, nokturi	
Reproduktions-organ och bröstkörtel			menopausala symtom	priapism, prostatit	galaktorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället			asteni, bröstsmärtor	trötthet, smärtor, törst	
Undersök-ningar			onormalt leverfunktionsprov, viktökning	förhöjt leverenzym, onormala blodelektrolyter, onormala laboratorievärden	

<u>Pediatrisk population</u>
Hos den pediatriska populationen har en låg frekvens av generellt milda biverkningar rapporterats. Antalet biverkningar har inte signifikant skiljt sig mellan barn som fått placebo och barn som fått

melatonin. De vanligaste biverkningarna var huvudvärk, hyperaktivitet, yrsel och smärta i buken. Inga allvarliga biverkningar har observerats.

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
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Dåsighet, huvudvärk, yrsel och illamående är de vanligaste rapporterade tecknen och symtomen på överdosering av oralt melatonin.

Dagliga doser på 20-50 mg liksom 300 mg i upp till 2 år utan några kliniskt signifikanta biverkningar har rapporterats i litteraturen.

En dos på 250 mg intaget 4 gånger dagligen under 25-30 dagar har endast rapporterats medföra dåsighet/sömnighet. Också i flera fall av överdosering som har rapporterats var somnolens, av lindrig till måttlig allvarlighetsgrad, den oftast rapporterade biverkningen.

Efter doser på 3,0-6,6 gram i 15-36 dagar rapporterade 6 av 11 patienter somnolens på dagtid och 4 av 11 patienter magkramper, diarré eller migränhuvudvärk.

Clearance av den aktiva substansen förväntas inom 12 timmar efter intag. Läkare bör bedöma om gängse åtgärder vid överdosering bör sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel och lugnande medel, melantoninreceptoragonister, ATC-kod: N05CH01.

Melatonin är ett hormon som produceras av epifysen. Det är strukturellt besläktat med serotonin. Melatoninsekretionen ökar strax efter mörkrets inbrott, når sin topp mellan klockan 02 och 04 på morgonen och avtar under den senare halvan av natten. Melatonin är involverat i kontroll av dygnsrytmen och anpassningen till ljus-mörkercykeln. Melatonin är också förenat med en sövande effekt och en ökad benägenhet till sömn.

Verkningsmekanism
Melatoninets aktivitet på MT1 och MT2-receptorer anses bidra till dess effekt på sömn eftersom dessa receptorer är involverade i regleringen av dygnsrytm och sömn.

Farmakodynamisk effekt
Melatonin har en sömn- och rogivande effekt och ökar benägenheten att somna. Om melatonin administreras tidigare eller senare än den nattliga toppsekretionen av melatonin kan melatoninsekretionens dygnsrytm tidigare- respektive senareläggas. Administrering av melatonin vid sänggåendet (mellan kl. 22.00 och kl. 00.00) på destinationen efter snabba resor över flera meridianer (flygplansresor) påskyndar omställningen av dygnsrytmen från ”avgångstid” till ”ankomsttid” och lindrar de symtom som kallas jetlag som följer på en sådan störning av dygnsrytmen.

Klinisk effekt och säkerhet
Typiska symtom på jetlag är sömnstörningar, dagtrötthet och trötthet, men även lindriga kognitiva symtom, irritabilitet och mag-tarmstörningar kan förekomma.

Jetlag blir värre ju fler tidszoner som passeras och blir vanligtvis sämre efter resa österut.

Åtta av tio kliniska prövningar fann att melatonin, taget i anslutning till tiden för planerat sänggående på destinationen (kl. 22.00 till midnatt), minskade jetlag efter flygningar som korsade fem eller fler tidszoner. Fördelen blir sannolikt större ju fler tidszoner som passeras, och mindre för flygningar i västlig riktning. Dagliga doser av melatonin mellan 0,5 och 5 mg är i lika grad effektiva, förutom att människor somnar snabbare och sover bättre efter 5 mg än 0,5 mg.

Vid kliniska prövningar har man funnit att melatonin minskar de övergripande patientbedömda symtomen på jetlag med cirka 44 % och förkortar jetlagens varaktighet. I två studier av flygningar över 12 tidszoner minskade melatonin effektivt jetlagens varaktighet med cirka 33 %. Intag av melatonin vid felaktig tidpunkt innebär en risk för att läkemedlet inte har någon effekt eller har negativ inverkan på omställningen av dygnsrytmen efter jetlag. Därför ska inte melatonin tas före kl. 20.00 eller efter kl. 04.00 destinationstid.

De rapporterade biverkningarna vid jetlagsstudier med melatonindoser på 0,5-8 mg har vanligtvis varit lindriga och ofta svåra att särskilja från symtomen på jetlag. Övergående dåsighet/sedering, huvudvärk och yrsel/desorientering har rapporterats. Dessa biverkningar, plus illamående, är de som vanligtvis har förknippats med kortvarig användning av melatonin i granskningar av melatonins säkerhet för människor.

Pediatrisk population
Behandling med melatonin undersöktes i en 4-veckors randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie på 105 barn mellan 6 och 12 år med diagnosen ADHD och kroniska insomningssvårigheter (van der Heijden KB et al. 2007). Deltagarna fick melatonin (3 mg vid kroppsvikt < 40 kg [n = 44]; eller 6 mg vid kroppsvikt > 40 mg [n = 9]) tabletter med omedelbar frisättning eller placebo.

Genomsnittlig aktigrafisk uppskattning av tid till insomning visade en förbättring på 26,9 ± 47,8 minuter med melatonin till skillnad från placebo där insomningstiden försköts med 10,5 ± 37,4 minuter ($p < 0,0001$). 48,8 % av barnen som fick melatonin visade en förbättring av tid till insomning > 30 minuter jämfört med 12,8 % med placebo ($p = 0,001$). Genomsnittlig total sovtid förbättrades med 19,8 ± 61,9 minuter med melatonin och minskade med 13,6 ± 50,6 minuter med placebo ($p = 0,01$). I jämförelse med placebo visade melatoningruppen en minskning av sömnlatens ($p = 0,001$) och förbättrad sömneffektivitet ($p=0,01$). Genomsnittlig poäng på sömnskattningsskalan för insomningssvårigheter minskade med 1,2 ± 1,3 poäng (35,3 % från baseline) med melatonin och med 0,1 ± 0,8 poäng (4,3 % från baseline) med placebo ($p < 0,0001$).

Det sågs ingen signifikant effekt på beteende, kognition eller livskvalitet.
Ingen pausade eller avbröt sin behandling på grund av biverkningar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Absolut biotillgänglighet för melatonin har i två studier skattats till i genomsnitt 13% av given dos via lösning och till 14-16% av given dos via tablett. Maximal koncentration av oralt administrerat melatonin infaller efter 15-90 minuter (median T_{max} = 52 min).

Maximal koncentration och exponering av melatonin efter oral dosering av tabletter ökar proportionellt mot dosen från 0,25 upp till 10 mg.

Data om effekten av intag av mat vid eller runt tiden för intag av melatonin på dess farmakokinetik är begränsade, men tyder på att samtidigt födointag kan öka absorptionen nästan 2-faldigt. Matintag

verkar ha en begränsad effekt på t_{max} för melatonin med omedelbar frisättning. Detta förväntas inte påverka effekten eller säkerheten för Melatonin AGB, men rekommendationen är att mat inte ska konsumeras cirka 2 timmar före eller 2 timmar efter intag av melatonin.

Distribution
Plasmaproteinbindningen av melatonin *in vitro* är cirka 60%. Distributionsvolym under terminal eliminationsfas är proportionell mot kroppsvikt, i genomsnitt drygt 1 L/kg.

Metabolism
Melatonin elimineras huvudsakligen genom hydroxylering till 6-hydroxymelatonin i levern, framförallt medierad av CYP1A2 (i mindre utsträckning av CYP1A1). Kvantitativt mindre viktig O-demetylering till *N*-acetyl-5-hydroxytryptamine medierat av CYP2C19 förekommer. Melatoninmetaboliterna elimineras huvudsakligen via urinen, runt 90 % som sulfat- och glukuronidkonjugat av 6-hydroximelatonin. Mindre än 1 % av en melatonindos utsöndras oförändrad i urinen.

Eliminering
Halveringstiden i plasma ($T_{½}$) är ungefär 45 minuter (det normala intervallet är runt 30-60 minuter) hos friska vuxna. Halveringstiden är i genomsnitt jämförbar eller något kortare hos barn jämfört med vuxna. Dosering en gång per dag i kombination med den korta halveringstiden innebär minimal ackumulation av melatonin vid regelbunden behandling.

Särskilda patientgrupper

Äldre
I en jämförande studie av serummelatonin med och utan exogent tillägg fann man lägre koncentrationer i måttligt äldre vuxna utan behandling medan en tendens till högre koncentrationer observerades jämfört med friska yngre vuxna efter behandling. Skillnaden under behandling var inte statistiskt signifikant; samma dosering kan rekommenderas till måttligt äldre som till yngre vuxna.

Nedsatt leverfunktion
Begränsade data indikerar att blodkoncentrationen av endogent melatonin dagtid är markant förhöjd hos patienter med levercirros, förmodligen på grund av minskad clearance (metabolism) av melatonin. Serums $t_{½}$ för exogent melatonin hos patienter med cirros var dubbelt så hög som kontrollernas i en liten studie. Eftersom melatonin primärt metaboliseras i levern kan nedsatt leverfunktion förväntas leda till ökad exponering för exogent melatonin.

Nedsatt njurfunktion
Se under rubriken 4.2 Särskilda populationer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på begränsade studier av toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet och reproduktionstoxicitet.

En studie på dräktiga råttor visade inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, fosteröverlevnad eller fosterutveckling.

Data från djurstudier tyder på överföring av melatonin till fostret via placentan och till bröstmjölk.

Säkerhetsstudier på juvenila djur saknas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Kalciumvätefosfatdihydrat
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk med lock av polyeten (säkerhetsförsluten), innehållande 30 eller 100 tabletter.

HDPE-burk med lock av polypropylen (säkerhetsförsluten, barnsäker), innehållande 30 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AGB-Pharma AB
Scheeletorget 1, Medicon Village
223 81 Lund

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Melatonin AGB 1 mg: 56319
Melatonin AGB 2 mg: 56320
Melatonin AGB 3 mg: 56321
Melatonin AGB 4 mg: 56322
Melatonin AGB 5 mg: 56323

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-12-11
Datum för förnyat godkännande: 2024-12-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-05-07