

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Melatonin Evolan 1 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller 1 mg melatonin.

Hjälpämnen med känd effekt

Bensylalkohol 6 mg/ml

Propylenglykol 52 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning

Klar, svagt gul- till guldfärgad lösning med jordgubbssmak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Korttidsbehandling av jetlag hos vuxna.

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna med jetlag

Den rekommenderade dosen är 1-5 mg (1-5 ml) och tas vid tiden för sänggående, i 4-7 dagar.

Dosen kan ökas upp till 5 mg (5 ml) om symptomen inte lindras tillräckligt vid lägre doser.

Den första dosen bör tas vid ankomst till destinationen, vid den vanliga tidpunkten för sänggående. Eftersom intag av melatonin vid fel tidpunkt kan resultera i utebliven effekt eller orsaka biverkning vid återställning av jetlag, ska Melatonin Evolan inte tas före kl. 20.00 eller efter kl. 04.00 på destinationen.

Behandling med Melatonin Evolan för jetlag får ske med maximalt 16 behandlingsomgångar 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.

Standarddosen är 1-2 ml (motsvarande 1-2 mg) 30 till 60 minuter före sänggåendet.

Dosen melatonin kan ökas med 1 mg (1 ml) per vecka tills effekt uppnås till högst 5 mg (5 ml) 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 Evolan 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

Effekten av melatonin hos patienter med nedsatt njurfunktion har ej studerats. Försiktighet bör iakttas när melatonin administreras till sådana patienter. Melatonin Evolan rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga studier på användningen av melatonin hos patienter med nedsatt leverfunktion. Publicerade data visar markant ökade nivåer av endogent melatonin hos patienter med nedsatt leverfunktion. Melatonin Evolan rekommenderas därför inte till patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Barn under 6 år

Melatonin Evolan rekommenderas inte till barn under 6 år med ADHD.

Administreringssätt

Oral användning.

Mat 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).

Alkohol bör undvikas under tiden Melatonin Evolan används (se avsnitt 4.5).

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Dåsighet

Melatonin kan orsaka dåsighet. Melatonin 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 iakttas vid behandling av denna ålderskategori och individuell dosering rekommenderas.

Epilepsi

Försiktighet bör iakttas vid användning hos personer med epilepsi då melatonin har rapporterats att både öka och minska anfallsfrekvensen.

Autoimmuna sjukdomar

I enstaka fallrapporter beskrivs försämring av autoimmun sjukdom hos patienter som tar melatonin. Kliniska data för användning av melatonin hos personer med autoimmuna sjukdomar saknas. Därför rekommenderas melatonin inte till patienter med autoimmuna sjukdomar.

Diabetes

Begränsade data tyder på att melatonin som intas i nära anslutning till kolhydratrika måltider kan försämra blodglukoskontrollen i flera timmar. Melatonin 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.

Melatonin Evolan innehåller propylenglykol och bensylalkohol

Detta läkemedel innehåller 52 mg propylenglykol per ml och 6 mg bensylalkohol per ml. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner. Stora volymer ska användas med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt till patienter med nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion p.g.a. risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna. Melatonin metaboliseras huvudsakligen via CYP1A2-enzym. Interaktioner mellan melatonin och andra aktiva substanser som påverkar CYP1A-enzym är därför möjliga.

Farmakokinetiska interaktioner

Fluvoxamin

Försiktighet ska iakttas för patienter som behandlas med fluvoxamin, vilket ökar melatoninhalterna (17-faldigt högre AUC och 12-faldigt högre C_{max} i serum). Kombinationen bör undvikas.

5- eller 8-metoxipsoralen

Försiktighet ska iakttas för patienter som behandlas med 5- eller 8-metoxipsoralen (5- och 8-MOP), vilket ökar melatoninhalterna genom att hämma metabolismen av melatonin.

Cimetidin

Försiktighet måste iakttas för patienter som behandlas med cimetidin, som är en svag CYP1A2-hämmare. Cimetidin har rapporterats öka plasmakoncentrationerna av melatonin.

Östrogener

Östrogener har visats öka melatoninkoncentrationer genom att hämma CYP1A1 och CYP1A2 (en ökning av melatoninkoncentrationen 4-5 gånger vid samtidigt användning med kombinerade hormonella preventivmedel). Försiktighet ska iakttas hos patienter behandlande med östrogener (t.ex. kombinerade hormonella preventivmedel eller hormonell substitutionsterapi).

CYP1A2-hämmare

CYP1A2-hämmare, såsom kinoloner, kan orsaka en ökad melatoninexponering.

Koffein

Koffein är ett CYP1A2-substrat. Koffein har visats öka serumkoncentrationer av oralt administrerat melatonin (2,2 gånger högre AUC och 2,4 gånger högre C_{max}).

CYP1A2-inducerare

CYP1A2-inducerare, såsom karbamazepin och rifampicin, kan ge upphov till reducerade plasmakoncentrationer av melatonin.

Rökning

Cigarrettrökning kan sänka melatoninhaltarna genom en induktion av CYP1A2.

Farmakodynamiska interaktioner

Alkohol

Alkohol bör inte intas tillsammans med melatonin, eftersom denna kombination kan försämra melatonins effekt på sömnen.

Bensodiazepinbesläktade hypnotika

Melatonin kan förstärka de sederande egenskaperna hos hypnotika av bensodiazepin- och icke-bensodiazepintyp, såsom zaleplon, zolpidem och zopiklon. Samtidig behandling med melatonin bör undvikas.

Nifedipin

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

Warfarin

Fallrapporter har rapporterats att patienter behandlade med melatonin och warfarin fick samtidigt förändringar i INR och protrombintid. Kombinationen warfarin och andra vitamin K-antagonister med melatonin kan kräva dosanpassning av de antikoagulatoriska läkemedlen och bör undvikas.

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.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data saknas eller är begränsade för behandling av gravida kvinnor med melatonin. Djurstudier är ofullständiga avseende reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Exogent melatonin passerar lätt genom human placenta. Melatonin Evolan rekommenderas ej som behandling under graviditet eller till kvinnor och ungdomar i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om melatonin/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Endogen melatonin utsöndras i bröstmjolk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas då data saknas. Melatonin Evolan rekommenderas därför inte användas av kvinnor som ammar.

Fertilitet

Det finns begränsad kliniska data om effekten av melatonin på human fertilitet. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekt på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Melatonin Evolan har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Melatonin kan ge upphov till dåsighet och kan orsaka sänkt uppmärksamhet under flera timmar och därför rekommenderas inte intag av Melatonin Evolan före bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Vid korttidsanvändning för jetlag och primär insomni är dåsighet/sömnighet, huvudvärk och yrsel/desorientering de vanligast förekommande biverkningarna.

Dåsighet, huvudvärk, yrsel och illamående är också de vanligast förekommande biverkningarna när kliniska doser av melatonin använts under flera dagar till flera veckor, av friska personer och patienter.

Tabell över biverkningar

De rapporterade biverkningsfrekvenserna baseras på följande kategorier:

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).

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Sällsynta	Herpes zoster
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Leukopeni, trombocytopeni
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktion
Metabolism och nutrition	Sällsynta	Hypertriglyceridemi, hypokalcemi, hyponatremi
	Ingen känd frekvens	Hyperglykemi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Irritabilitet, nervositet, rastlöshet, insomni, onormala drömmar, mardrömmar, ångest
	Sällsynta	Förändrad sinnesstämning, aggressivitet, agitation, gråtmildhet, desorientering, tidigt uppvaknande på morgonen, ökad libido, nedstämdhet, depression
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, somnolens
	Mindre vanliga	Migrän, letargi, psykomotorisk hyperaktivitet, yrsel
	Sällsynta	Synkopé, minnesnedsättning, uppmärksamhetsstörning, rastlösa

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
		bensyndrom, dålig sömnkvalitet, parestesi
Ögon	Sällsynta	Försämrade synskärpa, dimsyn, ökat tårflöde
Öron och balansorgan	Sällsynta	Lägesyrsel, yrsel
Hjärtat	Sällsynta	Angina pectoris, hjärklappning
Blodkärlet	Mindre vanliga	Högt blodtryck
	Sällsynta	Blodvallningar
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Buksmäta, smärta i övre delen av buken, dyspepsi, sår i munnen, muntorrhet, illamående
	Sällsynta	Gastroesofagal refluxsjukdom, magtarmsjukdom, blåsor i munslemhinnan, sår på tungan, orolig magtarmkanal, kräkningar, onormala tarmljud, flatulens, hypersalivation, halitos, bukobehag, magbesvär, gastrit
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Hyperbilirubinemi
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Dermatit, nattliga svettningar, klåda, utslag, torr hud
	Sällsynta	Eksem, erytem, handeksem, psoriasis, generella utslag, kliande utslag, nagelrubbing
	Ingen känd frekvens	Angioödem, svullnad av tungan, svullnad av munnen
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Smärta i extremiteter
	Sällsynta	Ledinflammation, muskelkramper, nacksmärta, nattliga kramper
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Glykosuri, proteinuri
	Sällsynta	Polyuri, hematuri, nokturi
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga	Klimakteriebesvär
	Sällsynta	Priapism, prostatit
	Ingen känd frekvens	Galaktorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Asteni, bröstsmärta
	Sällsynta	Trötthet, smärta, törst
Undersökningar	Mindre vanliga	Onormalt leverfunktionsprov, viktökning
	Sällsynta	Förhöjt leverenzym, onormala blod elektrolyter, onormala laboratorievärden

Pediatrisk population

I den pediatriiska populationen har en låg frekvens av generellt milda biverkningar rapporterats. Biverkningarna 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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Dåsighet, huvudvärk, yrsel och illamående är de vanligast förekommande symtomen på överdosering av oralt melatonin.

Administrering av dygnsdoser på upp till 300 mg melatonin utan några kliniskt signifikanta biverkningar har rapporterats i litteraturen.

Värmevallningar, magkramper, diarré, huvudvärk och skotom har rapporterats efter intag av extremt höga doser av melatonin (3000 – 6600 mg) i flera veckor.

Allmänna stödjande åtgärder ska vidtas. Vid behov kan magpumpning och administrering av aktivt kol göras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Melatonin är ett naturligt förekommande hormon som produceras av epifysen och som är strukturellt besläktat med serotonin. Fysiologiskt stiger melatoninsekretionen strax efter mörkrets inbrott, når sin topp mellan klockan 02 och 04 på morgonen och avtar under den senare halvan av natten. Melatonin är förknippat med kontroll av dygnsrytmen och anpassningen till ljus-mörkercykeln.

Verkningsmekanism

Melatoninets aktivitet på MT1-, och MT2-receptorer tros bidra till dess sömnbefrämjande egenskaper, eftersom dessa receptorer är inblandade i regleringen av cirkadiana rytmer och sömn.

Farmakodynamisk effekt

Melatonin har en hypnotisk/sedativ effekt och ökar sömnbenägenheten. Om melatonin administreras tidigare eller senare än den nattliga toppsekretionen av melatonin, kan melatoninsekretionens dygnsrytm tidigare- respektive senareläggas. Administrering av melatonin vid sänggåendet (mellan klockan 22.00 och 24.00) på destinationen efter snabb tidszonsförflyttning (flygresor), påskyndar omställningen av dygnsrytmen från "tid på avreseort" till "destinationstid" och lindrar de symtom som tillsammans kännetecknar jetlag och som är en konsekvens av sådan störning av dygnsrytmen.

Klinisk effekt och säkerhet

Typiska jetlag-symtom är sömnstörningar, trötthet på dagen, även om mild kognitiv försämring, irritabilitet och gastrointestinala störningar också kan förekomma. Jetlag är värre ju fler tidszoner som korsas, och är vanligtvis värre efter resa österut.

Kliniska studier har visat att melatonin, vid intag nära läggdags lokal tid (klockan 22:00 till midnatt), minskar jet-lag vid flygningar som passerar 5 eller fler tidszoner. Fördelen kommer sannolikt vara större ju fler tidszoner som passerar, och mindre vid flygningar västerut.

Biverkningar som rapporterats i jetlagstudier med melatonindoser på 0,5 till 8 mg var vanligtvis milda och ofta svåra att skilja från jetlag-symtom. Övergående dåsighet/lugn, huvudvärk och yrsel/desorientering rapporterades. Samma negativa effekter, plus illamående, är de som vanligtvis förknippas med kortvarig användning av melatonin i säkerhetsgenomgångar för melatonin hos människor.

Pediatrik 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 tabletter med omedelbar frisättning (3 mg vid kroppsvikt <40 kg [n = 44]; eller 6 mg vid kroppsvikt >40 kg [n = 9]) eller placebo.

Genomsnittlig aktigrafisk uppskattning av tid till insomning visade en förbättring på $26,9 \pm 47,8$ minuter med melatonin till skillnad från placebo där insomningstiden försköts med $10,5 \pm 37,4$ 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 $19,8 \pm 61,9$ minuter med melatonin och minskade med $13,6 \pm 50,6$ minuter med placebo ($p = 0,01$). I jämförelse med placebo visade melatoningruppen en minskning av sömnlätens ($p = 0,001$) och förbättrad sömneffektivitet ($p=0,01$). Genomsnittlig poäng på sömnskattningsskalan för insomningssvårigheter minskade med $1,2 \pm 1,3$ poäng (35,3 % från baseline) med melatonin och med $0,1 \pm 0,8$ 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

Melatonin är en liten amfifil molekyll (molekylvikt 232 g/mol) som är aktiv i sin moderform. Nedan sammanfattade data är från studier som vanligtvis involverade friska män och kvinnor, främst unga och medelålders vuxna.

Absorption

Oralt administrerat melatonin absorberas nästan fullständigt. På grund av en hög förstapassage-metabolism är biotillgängligheten i storleksordningen 15 % (intervall 1-56 %). En 3 mg-dos av Melatonin Evolan oral lösning höjer $C_{\max}$ för plasma-melatonin till ~ 7200 pg/ml med ett $T_{\max}$ på ca 24 minuter, även om $C_{\max}$ visar avsevärd interindividuell variation.

Baserat på begränsade data, med hög variation mellan försökspersonerna, kan matintag öka exponeringen och maximal plasmakoncentration av melatonin, dock sannolikt inte i kliniskt relevant utsträckning.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av melatonin in vitro uppskattas till 60–80 %. Melatonin binds främst till albumin, dock även till alfa-1-glykoprotein; annan plasmaproteinbindning är begränsad. Melatonin distribueras snabbt från plasma, och passerar enkelt blod-hjärnbarriären. Melatonin passerar enkelt genom placenta.

Metabolism

Eliminering av melatonin sker främst via metabolism i levern huvudsakligen genom hydroxylering till 6-hydroxymelatonin, 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-hydroxymelatonin. Mindre än 1 % av en melatoninindos utsöndras oförändrad i urinen.

Eliminering

Halveringstid för plasmaeliminering ($T_{1/2}$) är ~ 45 minuter (normalt intervall ~ 30-60 minuter) hos friska vuxna. Halveringstiden är i genomsnitt jämförbar eller något kortare hos barn jämfört med vuxna.

Linjäritet

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

Kön

Högre exponering och maximala plasmakoncentrationer har rapporterats hos kvinnor jämfört med män som fått melatonin oralt, dock har en stor variabilitet i farmakokinetiken observerats. Melatonins halveringstid i plasma verkar inte skilja sig signifikant mellan män och kvinnor. Det behövs ingen dosjustering för kvinnor.

Särskilda populationer

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 med melatonin var inte statistiskt signifikant; samma dosering kan rekommenderas till måttligt äldre som till yngre vuxna.

Nedsatt leverfunktion

Begränsade data tyder på att endogen koncentration av melatonin i serum/plasma under dagtid är märkbart förhöjd hos patienter med levercirros, antagligen p.g.a. ett minskat clearance av melatonin. Eftersom melatonin främst metaboliseras i levern kan nedsatt leverfunktion förväntas leda till ökad exponering för exogent melatonin (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Inga studier har gjorts på effekten av nedsatt njurfunktion på melatonins farmakokinetik. Publicerade data visar dock ökade nivåer av endogent melatonin hos patienter med kronisk njursvikt (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

I toxikologiska studier sågs effekter endast vid höga exponeringar/vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Reproduktionstoxikologiska studier, oral administrering av melatonin till dräktiga råttor, visade inte på skadliga effekter på avkomman med avseende på fosteröverlevnad, skelett- och invärtesmissbildningar

eller födelsevikt. Administration av melatonin till möss tidigt i dräktigheten, genererade inte reproduktionstoxicitet.

Säkerhetsstudier på juvenila djur saknas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten

Sukralos (E955)

Bensylalkohol

Natriumaskorbat

Propylenglykol (E1520)

Jordgubbsarom

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Efter första öppnandet: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Öppnad förpackning förvaras vid högst 25°C

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska med skruvlock (polyeten) och insats (polyeten). 5 ml doseringssked (polypropen) graderad 1-2-3-4-5 ml medföljer.

Förpackningsstorlekar: 100 ml, 150 ml och 200 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB

Box 120

182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60425

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2022-07-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-06-24