

PATIENT PACKAGE INSERT IN ACCORDANCE WITH THE PHARMACIST REGULATIONS (PREPARATIONS) – 1986

The medicine is dispensed with a doctor's prescription only

Slenyto 1 mg Slenyto 5 mg Prolonged-release tablets

Active ingredient and its quantity per dosage unit:

Slenyto 1 mg, each prolonged-release tablet contains 1 mg melatonin.
Slenyto 5 mg, each prolonged-release tablet contains 5 mg melatonin.

Inactive and allergenic ingredients in the preparation: see section 2 "Important information about some of the ingredients of the medicine" and section 6 "Further information".

- Read the leaflet carefully in its entirety before you/your child start using the medicine.
- This leaflet contains concise information about the medicine. If you have further questions, refer to the doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you or your child only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if it seems to you that their medical condition is similar.
- The medicine is intended for children and adolescents aged 2 to 18 years of age.

1. WHAT IS THE MEDICINE INTENDED FOR?
Slenyto is intended for the treatment of insomnia (sleeplessness) in children and adolescents, aged 2 to 18 years old, with autism spectrum disorder (ASD) and/or Smith-Magenis syndrome, when a healthy sleeping routine is not helpful.

Therapeutic group: Medicines that affect the brain (psycholeptics), melatonin receptor agonists
Slenyto is a medicine that contains the active ingredient melatonin. Melatonin is a hormone naturally produced by the body.
Slenyto shortens the time it takes to fall asleep and lengthens the duration of sleep.

2. BEFORE USING THE MEDICINE

Do not use the medicine if you/your child is sensitive (allergic) to the active ingredient (melatonin), or to any of the additional ingredients contained in the medicine, which appear in section 6.

Special warnings regarding use of the medicine Before treatment with Slenyto, tell the doctor or the pharmacist if you/your child:

- has liver or kidney problems. Talk to your doctor before taking/giving Slenyto as its use is not recommended in such cases.
- suffers from an autoimmune disease [where the body is attacked by its own immune (defense) system]. Use of Slenyto in such cases is not recommended, since no studies have been conducted on Slenyto in people with autoimmune diseases. Talk to your doctor before taking/giving Slenyto as its use is not recommended in such cases.
- feels drowsy (see section below on "Driving and using machines").

Smoking
Smoking can increase the breakdown of melatonin by the liver, which may make this medicine less effective. Please tell your doctor if you/your child starts or stops smoking during treatment.

Children and adolescents
Do not give this medicine to children below in age of 2 years, as it has not been tested at these ages, and its effects are unknown.

Drug interactions
If you/your child is taking, or has recently taken, other medicines, including non-prescription medicines and nutritional supplements, tell the doctor or the pharmacist.
Particularly if your child is taking:

- Taking Slenyto with the following medicines can increase the risk of side effects, or may affect the way that Slenyto or the other medicine works:
 - fluvoxamine (used for the treatment of depression and obsessive compulsive disorder).
 - methoxypsoralens (used to treat skin disorders, e.g., psoriasis).
 - cimetidine (used to treat stomach problems, e.g., ulcers).
 - quinolones, e.g., ciprofloxacin and norfloxacin and rifampicin (used to treat bacterial infections), estrogens (used as contraceptives or in hormone replacement therapy).
 - carbamazepine (used to treat epilepsy).
 - non-steroidal anti-inflammatory medicines, e.g., aspirin and ibuprofen (used to treat pain and inflammation). Avoid using these medicines, especially in the evening.
 - beta-blockers (used to control blood pressure).
 - thioridazine (used to treat schizophrenia).
 - imipramine (used to treat depression).

Use of the medicine and food
Take the tablets after dinner, i.e., on a full stomach.

Use of the medicine and alcohol consumption
Do not drink alcohol before, during or after taking Slenyto, because alcohol weakens the effectiveness of the medicine.

Pregnancy, breastfeeding and fertility
If you/your daughter is pregnant, breastfeeding, think your daughter may be pregnant or is planning to become pregnant, ask your doctor for advice before taking this medicine.

Tell your doctor or pharmacist before using Slenyto if you or your daughter:

- is planning a pregnancy. In animal studies, melatonin was not found to have an effect on male and female fertility.
- is pregnant or might be pregnant. As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of melatonin during pregnancy.
- is breastfeeding or planning to breastfeed. It is possible that melatonin passes into breast milk, therefore, your doctor will decide whether you or your daughter should avoid breastfeeding while taking melatonin.

Driving and using machines
Do not drive or operate dangerous machines while using the medicine, as Slenyto may cause sleepiness. After taking this medicine, you/your child should not drive a vehicle, ride a bicycle, or use machines until the sleepiness has completely passed. If you/your child suffers from prolonged sleepiness, consult the doctor. Children should be warned against riding a bicycle or playing near the street, and the like.

Important information about some of the ingredients of the medicine
Slenyto contains lactose monohydrate, which may cause an allergic reaction in patients who are sensitive to lactose.

Slenyto 1 mg contains lactose monohydrate in each tablet that is equivalent to 6.32 mg lactose. Slenyto 5 mg contains lactose monohydrate in each tablet that is equivalent to 6.86 mg lactose. If you/your child has been told by the doctor that you have an intolerance to certain sugars, consult the doctor before starting treatment.

3. HOW TO USE THE MEDICINE?

- Always use the preparation according to the doctor's instructions.
- Check with the doctor or pharmacist if you are uncertain regarding the dosage and treatment regimen of the preparation.
- The dosage and treatment regimen will be determined by the doctor only. The recommended dosage is generally: The recommended starting dosage is 2 mg (two 1 mg tablets), once daily. If there is no improvement in your/your child's symptoms, your doctor may increase the dosage of Slenyto in order to find the most suitable dosage for you/your child. The maximum daily dosage that

you/your child will receive is 10 mg (two 5 mg tablets).

Do not exceed the recommended dosage.
Take Slenyto in the evening, 30 to 60 minutes before bedtime. Take the tablets after dinner, i.e., on a full stomach.

Method of administration – Slenyto is intended for oral use. **Do not have crush or chew. Swallow the tablets whole.** Halving, crushing and chewing damages the unique properties of the tablets, which means that they will not work properly.

The whole tablets can be put into food like yoghurt, orange juice or ice cream to help with swallowing if the tablets are mixed with the food. The food should be taken immediately and not left or stored, as this may affect the way the medicine works. If the tablets are mixed with any other type of food, the tablets may not work properly.

Duration of treatment – You/your child should be monitored by your/his doctor at regular intervals (recommended every 6 months) to check that Slenyto is still the right treatment for you/him.

If you/your child accidentally took a higher dosage, you/your child should refer to a doctor or pharmacist as soon as possible. Taking a higher dosage than recommended may cause you/your child to feel drowsy.

If you took an overdose or if a child has accidentally swallowed the medicine, immediately refer to the doctor or proceed to a hospital emergency room and bring the package of the medicine with you.

If you/your child forgot to take the medicine, it can be taken at bedtime that same night, but after this time, no other tablet should be taken before the next evening. If you forgot to take this medicine at the required time, do not take a double dose to compensate for a forgotten dose.

If you/your child stops taking the medicine, talk to your/his doctor before stopping treatment with Slenyto.

Adhere to the treatment regimen as recommended by the doctor.

Do not take medicines in the dark! Check the label and the dose each time you/your child takes medicine. Wear glasses if you/your child needs them.

If you/your child has further questions regarding use of the medicine, consult the doctor or pharmacist.

4. SIDE EFFECTS
As with any medicine, use of Slenyto may cause side effects in some users. Do not be alarmed when reading the list of side effects. You may not suffer from any of them.

Refer to a doctor in case of unexpected behavioral changes, such as aggressiveness, which may frequently occur (affect between 1 and 100 to 1 in 10 people). The doctor may want you/your child to stop taking this medicine.

- Common side effects** (effects that occur in 1-10 users in 100)
- Changes in mood
 - Aggression
 - Irritability
 - Drowsiness
 - Headache
 - Sudden onset of sleep
 - Swelling and inflammation of the sinuses accompanied by pain and blocked nose (sinusitis)
 - Tiredness
 - Hangover feeling

Common side effects (effects that occur in 1-10 users in 1000)

- Depression
- Nightmares
- Agitation
- Stomach ache

Side effects of unknown frequency (reported following use in adults)

- Epileptic fits
- Visual impairment
- Breathlessness (dyspnea)
- Severe bleeds (epistaxis)
- Constipation
- Decreased appetite
- Swelling of the face
- Skin lesion
- Feeding abnormal
- Abnormal behavior
- Low levels of white blood cells (neutropenia)

5. HOW SHOULD THE MEDICINE BE STORED?
Avoid poisoning! This medicine, and all other medicines, should be stored in a safe place out of the reach and sight of children and/or infants, to avoid poisoning.

Do not induce vomiting unless explicitly instructed to do so by a doctor.
Do not use the medicine after the expiry date (exp. date) that appears on the package. The expiry date refers to the last day of that month.

Storage conditions:
Do not store at a temperature above 30°C. Do not dispose of medicines in the toilet or household waste bin.

Ask the pharmacist how to dispose of a medicine that is no longer needed, in order to protect the environment.

6. FURTHER INFORMATION
In addition to the active ingredient, the medicine also contains:

Slenyto 1 mg
Lactose monohydrate, calcium hydrogen phosphate dihydrate, ammonium methacrylate copolymer type B (Eudragit RSPO®), talcum, sodium carboxymethylcellulose, silica colloidal anhydrous (Aerosil®), magnesium stearate, maltodextrin, dextrose monohydrate, lecithin, titanium dioxide, iron oxide red, iron oxide yellow.

The tablet contains lactose monohydrate (see "Important information about some of the ingredients of the medicine" section).

Slenyto 5 mg
Lactose monohydrate, ammonium methacrylate copolymer type A (Eudragit RLPO®), calcium hydrogen phosphate dihydrate, sodium carboxymethylcellulose, silica colloidal anhydrous (Aerosil®), magnesium stearate, maltodextrin, dextrose monohydrate, lecithin, titanium dioxide, iron oxide yellow.

The tablet contains lactose monohydrate (see "Important information about some of the ingredients of the medicine" section).

What the medicine looks like and the contents of the pack:
Slenyto 1 mg – Slenyto prolonged-release tablets 1 mg dosage are pink, film-coated, non-imprinted, round, biconvex, 3 mm-diameter tablets. Available in blister packs in a carton package containing 60 tablets.

Slenyto 5 mg – Slenyto prolonged-release tablets 5 mg dosage are yellow, film-coated, non-imprinted, round, biconvex, 3 mm-diameter tablets. Available in blister packs in a carton package containing 60 tablets.

Manufacturer and License holder and address:
Neurim Pharmaceuticals (1991) Ltd., HaBarzel St 27, Tel Aviv, 6971039

Revised in May 2021 according to MOH guidelines
Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health:
Slenyto 1 mg – 165-84-36331-00
Slenyto 5 mg – 165-85-36332-00

يمكن إدخال الأقراس بشكلها الكامل في الطعام مثل الزبادي، عصير البرتقال أو الأيس كريم للتسهيل في بلعها، إذا تم خلط الأقراس مع هذه الأطعمة، فسيتم تناولها على الفور ولا يجوز تركها أو تخزينها لأن الأمر قد يؤدي على طريقة عمل الدواء. إن تم خلط الأقراس مع نوع آخر من الطعام، من الجائز ألا تعمل الأقراس كما ينبغي.

طريقة العلاج – يجب أن تكون أنت أو طفلك تحت متابعة الطبيب المعالج عند تناول الدواء. **لا تقم بترسيب أو سحق أو مضغ أو مضغ الحبوب بأكملها.** سحق أو مضغ الحبوب يضر الخصائص الفريدة لهذه الحبوب، مما يعني أنها لن تعمل بشكل صحيح.

ال whole tablets can be put into food like yoghurt, orange juice or ice cream to help with swallowing if the tablets are mixed with the food. The food should be taken immediately and not left or stored, as this may affect the way the medicine works. If the tablets are mixed with any other type of food, the tablets may not work properly.

مدة العلاج – يجب أن تكون أنت أو طفلك تحت متابعة الطبيب المعالج عند تناول الدواء. يجب أن تكون أنت أو طفلك تحت متابعة الطبيب المعالج عند تناول الدواء. يجب أن تكون أنت أو طفلك تحت متابعة الطبيب المعالج عند تناول الدواء.

إذا نسيت أنت أو طفلك تناول الدواء، فيمكن تناوله قبل النوم في نفس اليوم، ولكن بعد ذلك الوقت لا يجوز تناول قرص آخر قبل سبعة أو ثمانية أيام. إذا نسيت تناول الدواء في الوقت المحدد، فلا تتناول جرعة بولائية مضاعفة لتعويض عن الجرعة الدوائية المفقودة.

إذا نسيت أنت أو طفلك تناول الدواء، فيمكن تناوله قبل النوم في نفس اليوم، ولكن بعد ذلك الوقت لا يجوز تناول قرص آخر قبل سبعة أو ثمانية أيام. إذا نسيت تناول الدواء في الوقت المحدد، فلا تتناول جرعة بولائية مضاعفة لتعويض عن الجرعة الدوائية المفقودة.

إذا نسيت أنت أو طفلك تناول الدواء، فيمكن تناوله قبل النوم في نفس اليوم، ولكن بعد ذلك الوقت لا يجوز تناول قرص آخر قبل سبعة أو ثمانية أيام. إذا نسيت تناول الدواء في الوقت المحدد، فلا تتناول جرعة بولائية مضاعفة لتعويض عن الجرعة الدوائية المفقودة.

4 الأمراض الجانبية
كما يمكن دواء، إن استعمال ميلاتينو قد يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين، لا تندرج من قائمة الأمراض الجانبية عند الجائز ألا تعاني أباً منها.

يجب التنويه إلى الطبيب في حالة حدوث تغييرات غير متوقعة في السلوك، مثل العدوانية، التي قد تحدث بصورة شائعة (تؤثر على ما بين 1 إلى 100 شخص في 100 من بين 10 أشخاص) من الجائز أن يرغب الطبيب بالتوقف عن تناولك أنت/طفلك هذا الدواء.

أعراض جانبية شائعة (أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين 100)

- تغيرات في المزاج
- عدوانية
- هياج
- نعاس
- صداع
- تعب
- نوم مضطرب
- انتفاخ والتهاب في الجيوب الأنفية بترافق بألم وإحتقان الأنف (sinusitis)
- إرهاق
- شعور بخمار (hangover)

أعراض جانبية غير شائعة (أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين 1000)

- إكتئاب
- كوابيس
- إسهال
- آلام في البطن

أعراض جانبية ذات شوبوع غير معروف (يُتَّع عنها عند الإستعمال لدى الكبار)

- تغيرات في السلوك
- تشنج الرقبة
- ضيق التنفس (dyspnea)
- نزيف من الأنف (رعاف)
- إسهال
- تفتة الشهية للطعام
- انتفاخ في الوجه
- آفة في الجلد
- شعور شاذ
- سلوك غير طبيعي
- انخفاض نسب خلايا الدم البيضاء (قلة العدلات)

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاعمت إحدى الأمراض الجانبية أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك إستشارة الطبيب.

بالإمكان التبليغ عن أمراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضمحل على الرابط التالي عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي، المتوجع على الصفحة الرئيسية الموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يوجد على الموقع المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عن طريق تصفح الرابط: <https://sideeffects.health.gov.il/>

5 كيفية تخزين الدواء؟
تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء بعيداً عن متناول أيدي الأطفال و/أو الرضع، وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم.

لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.
لا يجوز إستعمال الدواء بعد إنتقائه تاريخ الصلاحية (exp. date) الذي يظهر على ظهر العبوة.

يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر شروط التخزين:

- لا يجوز التخزين في درجة حرارة تزيد عن 30 درجة مئوية.
- لا يجوز تخزين في البرد أو في التجميد.
- إرسال الصناديق من عبوة التخصيص من أدوية لم تعد بحاجة إليها، من أجل الحفاظ على البيئة.

6 معلومات إضافية
يحتوي الدواء بالإضافة للمركب الفعال أيضاً على:

Slenyto 1 mg
Lactose monohydrate, calcium hydrogen phosphate dihydrate, ammonium methacrylate copolymer type B (Eudragit RSPO®), talcum, sodium carboxymethylcellulose, silica colloidal anhydrous (Aerosil®), magnesium stearate, maltodextrin, dextrose monohydrate, lecithin, titanium dioxide, iron oxide red, iron oxide yellow.

The tablet contains lactose monohydrate (see "Important information about some of the ingredients of the medicine" section).

Slenyto 5 mg
Lactose monohydrate, ammonium methacrylate copolymer type A (Eudragit RLPO®), calcium hydrogen phosphate dihydrate, sodium carboxymethylcellulose, silica colloidal anhydrous (Aerosil®), magnesium stearate, maltodextrin, dextrose monohydrate, lecithin, titanium dioxide, iron oxide yellow.

The tablet contains lactose monohydrate (see "Important information about some of the ingredients of the medicine" section).

What the medicine looks like and the contents of the pack:
Slenyto 1 mg – Slenyto prolonged-release tablets 1 mg dosage are pink, film-coated, non-imprinted, round, biconvex, 3 mm-diameter tablets. Available in blister packs in a carton package containing 60 tablets.

Slenyto 5 mg – Slenyto prolonged-release tablets 5 mg dosage are yellow, film-coated, non-imprinted, round, biconvex, 3 mm-diameter tablets. Available in blister packs in a carton package containing 60 tablets.

Manufacturer and License holder and address:
Neurim Pharmaceuticals (1991) Ltd., HaBarzel St 27, Tel Aviv, 6971039

Revised in May 2021 according to MOH guidelines
Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health:
Slenyto 1 mg – 165-84-36331-00
Slenyto 5 mg – 165-85-36332-00

يمكن إدخال الأقراس بشكلها الكامل في الطعام مثل الزبادي، عصير البرتقال أو الأيس كريم للتسهيل في بلعها، إذا تم خلط الأقراس مع هذه الأطعمة، فسيتم تناولها على الفور ولا يجوز تركها أو تخزينها لأن الأمر قد يؤدي على طريقة عمل الدواء. إن تم خلط الأقراس مع نوع آخر من الطعام، من الجائز ألا تعمل الأقراس كما ينبغي.

طريقة العلاج – يجب أن تكون أنت أو طفلك تحت متابعة الطبيب المعالج عند تناول الدواء. **لا تقم بترسيب أو سحق أو مضغ أو مضغ الحبوب بأكملها.** سحق أو مضغ الحبوب يضر الخصائص الفريدة لهذه الحبوب، مما يعني أنها لن تعمل بشكل صحيح.

ال whole tablets can be put into food like yoghurt, orange juice or ice cream to help with swallowing if the tablets are mixed with the food. The food should be taken immediately and not left or stored, as this may affect the way the medicine works. If the tablets are mixed with any other type of food, the tablets may not work properly.

مدة العلاج – يجب أن تكون أنت أو طفلك تحت متابعة الطبيب المعالج عند تناول الدواء. يجب أن تكون أنت أو طفلك تحت متابعة الطبيب المعالج عند تناول الدواء. يجب أن تكون أنت أو طفلك تحت متابعة الطبيب المعالج عند تناول الدواء.

إذا نسيت أنت أو طفلك تناول الدواء، فيمكن تناوله قبل النوم في نفس اليوم، ولكن بعد ذلك الوقت لا يجوز تناول قرص آخر قبل سبعة أو ثمانية أيام. إذا نسيت تناول الدواء في الوقت المحدد، فلا تتناول جرعة بولائية مضاعفة لتعويض عن الجرعة الدوائية المفقودة.

إذا نسيت أنت أو طفلك تناول الدواء، فيمكن تناوله قبل النوم في نفس اليوم، ولكن بعد ذلك الوقت لا يجوز تناول قرص آخر قبل سبعة أو ثمانية أيام. إذا نسيت تناول الدواء في الوقت المحدد، فلا تتناول جرعة بولائية مضاعفة لتعويض عن الجرعة الدوائية المفقودة.

4 الأمراض الجانبية
كما يمكن دواء، إن استعمال ميلاتينو قد يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين، لا تندرج من قائمة الأمراض الجانبية عند الجائز ألا تعاني أباً منها.

يجب التنويه إلى الطبيب في حالة حدوث تغييرات غير متوقعة في السلوك، مثل العدوانية، التي قد تحدث بصورة شائعة (تؤثر على ما بين 1 إلى 100 شخص في 100 من بين 10 أشخاص) من الجائز أن يرغب الطبيب بالتوقف عن تناولك أنت/طفلك هذا الدواء.

أعراض جانبية شائعة (أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين 100)

- تغيرات في المزاج
- عدوانية
- هياج
- نعاس
- صداع
- تعب
- نوم مضطرب
- انتفاخ والتهاب في الجيوب الأنفية بترافق بألم وإحتقان الأنف (sinusitis)
- إرهاق
- شعور بخمار (hangover)

أعراض جانبية غير شائعة (أعراض تظهر لدى 1-10 مستعملين من بين 1000)

- إكتئاب
- كوابيس
- إسهال
- آلام في البطن

أعراض جانبية ذات شوبوع غير معروف (يُتَّع عنها عند الإستعمال لدى الكبار)

- تغيرات في السلوك
- تشنج الرقبة
- ضيق التنفس (dyspnea)
- نزيف من الأنف (رعاف)
- إسهال
- تفتة الشهية للطعام
- انتفاخ في الوجه
- آفة في الجلد
- شعور شاذ
- سلوك غير طبيعي
- انخفاض نسب خلايا الدم البيضاء (قلة العدلات)

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاعمت إحدى الأمراض الجانبية أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك إستشارة الطبيب.

بالإمكان التبليغ عن أمراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضمحل على الرابط التالي عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي، المتوجع على الصفحة الرئيسية الموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يوجد على الموقع المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عن طريق تصفح الرابط: <https://sideeffects.health.gov.il/>

Digitally signed by Ksenia Shapiro
Date: 2023.10.31 15:42:33 +02'00'

Isabel Felco
File electronically
approved by Berfar
Control
Qualidade / Quality
Control
2023.10.31 16:07:50 Z

01045680-V2