**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

1. **NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sental, 3 mg, tabletki

Sental, 5 mg, tabletki

1. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

3 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 3 mg melatoniny.

5 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 3 mg melatoniny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

1. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

3 mg tabletki: biała, okrągła, wypukła tabletka z logo 7, o średnicy 7 mm.

5 mg tabletki: biała tabletka w kształcie kapsułki z linią dzielącą z jednej strony, o wymiarze 10 mm x 5 mm. Linia dzieląca pomaga podzielić tabletkę, jeśli pacjent ma problem z połknięciem jej w całości.

1. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**
   1. **Wskazania do stosowania**

Sental jest wskazany w:

* Krótkotrwałym leczeniu zaburzeń snu związanych ze zmianą stref czasowych u osób dorosłych. Produkt leczniczy jest zalecany osobom dorosłym podróżującym przez 5 lub więcej stref czasowych, szczególnie w kierunku wschodnim, a zwłaszcza jeśli występowały u nich objawy zaburzeń snu związane ze zmianą stref czasowych podczas poprzednich podróży. Podróżni przekraczający 2-4 strefy czasowe mogą również stosować produkt leczniczy w razie potrzeby.
* Bezsenności u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, tj. ADHD (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder), gdy środki zapewniające higienę snu okazały się niewystarczające.
  1. **Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie

Dawka powinna być dobrana indywidualnie, ze względu na różną biodostępność u różnych osób. Należy dążyć do najniższej skutecznej dawki.

Zaburzenia snu związane ze zmianą stref czasowych: Zalecana dawka to jedna tabletka od 3 do 5 mg na dobę przed snem wieczorem czasu lokalnego podczas podróży przez co najmniej 5 stref czasowych, zwłaszcza podczas podróży w kierunku wschodnim. Lek może być również zastosowany w razie potrzeby przez osoby podróżujące w 2-4 strefach czasowych.

Melatonina powinna być stosowana w zaburzeniach snu związanych ze zmianą stref czasowych maksymalnie przez 4 dni.

*Dzieci i młodzież*

Dzieci poniżej 6 lat: nie zaleca się stosowania melatoniny u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Bezsenność u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z ADHD: Dawkę melatoniny należy dostosować do najniższej skutecznej dawki przyjmowanej 30-60 minut przed snem. Zastosowanie leku Sental jest odpowiednie wtedy, gdy najmniejsza skuteczna dawka została ustalona przez lekarza na 3 mg lub 5 mg poprzez stosowanie innych produktów o mniejszej mocy.

Maksymalna dawka: 5 mg

Dostępne są ograniczone dane dotyczące okresu do 3 lat leczenia. Po co najmniej 3 miesiącach leczenia lekarz powinien ocenić efekt leczenia i rozważyć przerwanie leczenia, jeśli nie zaobserwowano klinicznie istotnego efektu terapeutycznego. Pacjenta należy monitorować w regularnych odstępach czasu (przynajmniej co 6 miesięcy), aby sprawdzić, czy leczenie melatoniną jest nadal najbardziej odpowiednie. W trakcie trwającego leczenia, zwłaszcza jeśli efekt leczenia jest niepewny, próby odstawienia należy podejmować regularnie, np. raz w roku.

Jeśli zaburzenia snu pojawiły się podczas leczenia produktami leczniczymi stosowanymi w ADHD, należy rozważyć dostosowanie dawki lub zmianę na inny produkt.

Szczególne grupy pacjentów:

*Osoby w podeszłym wieku*

Farmakokinetyka egzogennej melatoniny (natychmiastowe uwalnianie) jest porównywalna u młodych dorosłych i osób w podeszłym wieku, więc nie ma szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

*Zaburzenia czynności nerek*

Doświadczenie dotyczące stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone. Należy zachować ostrożność, jeśli melatonina jest stosowana u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Produkt leczniczy Sental nie jest zalecany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

*Zaburzenia czynności wątroby*

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami

czynności wątroby. Ograniczone dane wskazują, że klirens osoczowy melatoniny jest znacznie zmniejszony u pacjentów z marskością wątroby. Produktu leczniczy Sental nie jest zalecany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletki należy połykać popijając szklanką wody. Nie zaleca się spożywać pokarmu około 2 godziny przed lub 2 godziny po zastosowaniu melatoniny (patrz punkt 5.2) .

* 1. **Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

* 1. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ważny jest czas podawania melatoniny. Produkt leczniczy Sental należy stosować zgodnie z instrukcją. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania u osób z padaczką, ponieważ zaobserwowano, że melatonina może zwiększać, jak również zmniejszać częstość napadów.

Senność

Melatonina może powodować senność. Dlatego produkt należy stosować ostrożnie, jeśli skutki senności mogą być związane z ryzykiem dla bezpieczeństwa.

Choroby autoimmnunologiczne

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania melatoniny u osób z chorobami autoimmunologicznymi. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Sental u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Doświadczenie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerki są ograniczone. Sental nie jest zalecany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Cukrzyca

Ograniczone dane wskazują, że melatonina przyjmowana przed lub po posiłkach bogatych w węglowodany może zaburzać kontrolę stężenia glukozy we krwi przez kilka godzin. Melatoninę należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed i co najmniej 2 godziny po posiłku, a przez osoby z istotnie upośledzoną tolerancją glukozy lub cukrzycą najlepiej co najmniej 3 godziny po posiłku.

* 1. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Interakcje farmakokinetyczne:

* Zaobserwowano, że melatonina indukuje izoenzym CYP3A *in vitro* w stężeniach przekraczających stężenia terapeutyczne. Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. W przypadku wystąpienia indukcji, może nastąpić zwiększenie redukcji stężeń w osoczu innych jednocześnie stosowanych produktów leczniczych.
* Melatonina nie indukuje enzymów CYP1A *in vitro* w stężeniach przekraczających stężenia terapeutyczne. W związku z tym, interakcje między melatoniną i innymi substancjami czynnymi w efekcie oddziaływania melatoniny na enzymy CYP1A najprawdopodobniej nie będą istotne.
* Metabolizm melatoniny następuje głównie przez enzymy CYP1A. W związku z tym, możliwe są interakcje między melatoniną i innymi substancjami czynnymi w efekcie ich oddziaływania na enzymy CYP1A.
* Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych fluwoksaminą, która zwiększa stężenia melatoniny (17-krotnie wartość AUC i 12-krotnie stężenie Cmax w surowicy), hamując jej metabolizm przez izoenzymy CYP1A2 i CYP2C19 cytochromu wątrobowego P450 (CYP). Należy unikać łączenia tych leków.
* Należy zachować ostrożność u chorych leczonych 5- lub 8-metoksypsoralenem (5 i 8-MOP), który zwiększa stężenia melatoniny poprzez hamowanie jej metabolizmu.
* Palenie papierosów może zmniejszać stężenia melatoniny w wyniku indukowania CYP1A2.
* Należy zachować ostrożność u pacjentek stosujących estrogeny (np. środki antykoncepcyjne lub hormonalną terapię zastępczą), ponieważ produkty te zwiększają stężenia melatoniny poprzez hamowanie jej metabolizmu przez enzymy CYP1A1 i CYP1A2.
* Inhibitory CYP1A2, takie jak chinolony, mogą prowadzić do wzrostu ekspozycji na melatoninę.
* Induktory CYP1A2, takie jak karbamazepina i ryfampicyna, mogą powodować zwiększenie redukcji stężeń melatoniny w osoczu.
* W piśmiennictwie znajduje się dużo danych dotyczących wpływu agonistów/antagonistów receptorów adrenergicznych, agonistów/antagonistów opioidowych, leków przeciwdepresyjnych, inhibitorów prostaglandyn, pochodnych benzodiazepiny, tryptofanu i alkoholu na wydzielanie endogennej melatoniny. Nie badano, czy te substancje czynne wpływają na właściwości farmakodynamiczne lub farmakokinetyczne produktu leczniczego Sental, jak również nie badano odwrotnego zjawiska.
* Pokarm może wpływać na stężenie melatoniny w osoczu (zwłaszcza Cmax) (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Interakcje farmakodynamiczne

* Przyjmując melatoninę nie należy spożywać alkoholu, gdyż zmniejsza on skuteczność działania nasennego melatoniny.
* Melatonina może nasilać właściwości uspokajające benzodiazepin i i niebenzodiazepinowych produktów leczniczych o działaniu nasennym, takich jak zaleplon, zolpidem i zopiklon. W badaniu klinicznym uzyskano wyraźnie dowody na przemijające interakcje farmakodynamiczne między melatonią i zolpidemem, godzinę po jednoczesnym podaniu. Jednoczesne podawanie prowadziło do nasilonych zaburzeń uwagi, pamięci i koordynacji, w porównaniu ze stosowaniem samego zolpidemu.
* Badano stosowanie melatoniny z tiorydazyną i imipraminą — substancjami czynnymi wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy. W żadnym przypadku nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji farmakokinetycznych. Jednoczesne stosowanie melatoniny prowadziło jednak do nasilonego uczucia rozluźnienia oraz trudności z wykonywaniem zadań, w porównaniu z leczeniem samą imipraminą oraz nasilonego „zamroczenia” w porównaniu ze stosowaniem samej tiorydazyny.
* Jednoczesne stosowanie melatoniny i warfaryny może prowadzić do nasilenia działania przeciwzakrzepowego - należy sprawdzić INR, gdy są stosowane razem.
  1. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Ciąża

Brak danych lub jest ograniczona liczba danych dotyczących stosowania melatoniny u kobiet w ciąży. Egzogenna melatonina łatwo przenika przez ludzkie łożysko. Badania na zwierzętach są niewystarczające w odniesieniu do toksyczności reprodukcyjnej. Sental nie jest zalecany w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują antykoncepcji (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania melatoniny do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Produktu leczniczego Sental nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Istnieją bardzo ograniczone dane kliniczne dotyczące wpływu melatoniny na płodność. Badania na zwierzętach wykazały wpływ na spermatogenezę w dawkach, które są wyższe i dłużej stosowane niż dawki u ludzi (patrz punkt 5.3).

* 1. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Produkt leczniczy Sental wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Produkt leczniczy Sental może powodować senność i osłabiać czujność na wiele godzin; dlatego produkt należy stosować ostrożnie, jeśli senność pacjenta może zagrozić bezpieczeństwu.

* 1. **Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych dotyczących zastosowania melatoniny odnotowano bardzo niewiele działań niepożądanych. Ogólnie rzecz biorąc, nie ma wystarczających danych do oceny występowania i częstości działań niepożądanych krótkotrwałego stosowania melatoniny.

Potencjalnymi działaniami niepożądanymi jest ból głowy, nudności, utrata apetytu, zawroty głowy, senność w ciągu dnia i dezorientacja, zarówno u dorosłych jak i dzieci.

Melatonina stosowana w różnych zaburzeniach snu może powodować szereg działań niepożądanych.

Wszystkie działania niepożądane są niezbyt częste, rzadkie lub częstość występowania jest nieznana.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione

zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Bardzo często (≥ 1/10); Często (≥ 1/100 do <1/10); Niezbyt często (≥ 1/1000 do <1/100); Rzadko

(≥ 1/10 000 do <1/1000); Bardzo rzadko (<1/10 000), Częstość nieznana (nie może być określona na

podstawie dostępnych danych).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Klasy układów i narządów** | **Niezbyt często** | **Rzadko** | **Częstość nieznana** |
| Zakażenia  i zarażenia  pasożytnicze |  | Półpasiec |  |
| Zaburzenia krwi i  układu chłonnego |  | Leukopenia,  małopłytkowość |  |
| Zaburzenia układu  immunologicznego |  |  | Reakcja  nadwrażliwości |
| Zaburzenia  metabolizmu  i odżywiania |  | Hipertriglicerydemia,  Hipokalcemia,  Hiponatremia |  |
| Zaburzenia  psychiczne | Drażliwość,  nerwowość,  niepokój,  bezsenność,  nietypowe sny,  koszmary senne,  lęk | Zmiany nastroju,  agresja, pobudzenie,  płacz, objawy  napięcia,  dezorientacja,  budzenie się  wcześnie rano,  zwiększone libido,  nastrój depresyjny,  depresja |  |
| Zaburzenia układu  nerwowego | Migrena, ból  głowy, letarg,  pobudzenie  psychoruchowe,  zawroty głowy,  senność | Omdlenia,  zaburzenia pamięci,  zaburzenia  koncentracji, stan  marzeniowy, zespół  niespokojnych nóg,  niska jakość snu,  parestezje |  |
| Zaburzenia oka |  | Zmniejszona ostrość  widzenia,  niewyraźne  widzenie, nasilone  łzawienie |  |
| Zaburzenia ucha i  błędnika |  | Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego przy  zmianie pozycji,  zawroty głowy pochodzenia błędnikowego |  |
| Zaburzenia serca |  | Dławica piersiowa,  Palpitacje |  |
| Zaburzenia  naczyniowe | Nadciśnienie | Uderzenia gorąca |  |
| Zaburzenia  żołądka i jelit | Bóle brzucha,  dyspepsja,  owrzodzenie jamy  ustnej, suchość w  jamie ustnej, nudności | Choroba refluksowa  przełyku, zaburzenia  żołądkowo-jelitowe,  pęcherze na błonie  śluzowej jamy  ustnej, owrzodzenie  języka, rozstrój  żołądka, wymioty,  nietypowe odgłosy  perystaltyki jelit,  wzdęcia, nadmierne  wydzielanie śliny,  cuchnący oddech,  dolegliwości  brzuszne, zaburzenia  żołądkowe, zapalenie  żołądka |  |
| Zaburzenia  wątroby i dróg  żółciowych | Hiperbilirubinemia |  |  |
| Zaburzenia skóry i  tkanki podskórnej | Zapalenie skóry,  nocne poty, świąd,  wysypka, ogólny  świąd, suchość  skóry | Wyprysk, rumień,  zapalenie skóry rąk,  łuszczyca, uogólniona  wysypka, wysypka  ze świądem, zmiany  chorobowe płytki  paznokciowej | Obrzęk  naczynioruchowy, obrzęk jamy ustnej, obrzęk  języka |
| Zaburzenia  mięśniowoszkieletowe  i tkanki łącznej | Bóle kończyn | Zapalenie stawów, skurcze mięśni, bóle szyi, nocne skurcze |  |
| Zaburzenia nerek i  dróg moczowych | Cukromocz,  białkomocz | Wielomocz,  hematuria, moczenie  nocne |  |
| Zaburzenia układu  rozrodczego  i piersi | Objawy  menopauzalne | Priapizm, zapalenie  gruczołu krokowego | Mlekotok |
| Zaburzenia ogólne  i stany w miejscu  podania | Astenia, ból w  klatce piersiowej | Uczucie znużenia,  bóle, pragnienie |  |
| Badania  diagnostyczne | Nieprawidłowe  wyniki badań  czynności  wątroby,  zwiększenie masy  ciała | Zwiększona  aktywność enzymów  wątrobowych,  nieprawidłowy  poziom elektrolitów  we krwi,  nieprawidłowe  wyniki badań  laboratoryjnych |  |

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

* 1. **Przedawkowanie**

W piśmiennictwie znajdują się doniesienia o podawaniu dawek dobowych do 300 mg melatoniny bez

wywołania klinicznie istotnych działań niepożądanych.

W razie przedawkowania można oczekiwać senności. Należy spodziewać się klirensu substancji

czynnej w ciągu 12 godzin od spożycia. Nie jest wymagane specjalne leczenie.

1. **WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**
   1. **Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, agoniści receptora melatoninowego,

kod ATC: N05CH01

Melatonina jest naturalnie występującym hormonem wytwarzanym przez szyszynkę i strukturalnie

pokrewnym serotoninie. Fizjologicznie wydzielanie melatoniny zwiększa się wkrótce po zapadnięciu

zmroku, a jej maksymalne stężenie przypada na 2:00 – 4:00 godzinę rano i zmniejsza się w drugiej

połowie nocy. Melatonina bierze udział w regulacji rytmów okołodobowych i dostosowywaniu się

organizmu do cyklu światła i ciemności. Ma również związek z działaniem nasennym i zwiększoną

skłonnością do snu.

Mechanizm działania

Uważa się, że działanie melatoniny na receptory MT1, MT2 i MT3 przyczynia się do jej właściwości

wywoływania snu, gdyż receptory te (głównie MT1 i MT2) biorą udział w regulacji rytmów

okołodobowych i regulacji snu.

Uzasadnienie stosowania

Melatonina stosowana zgodnie z instrukcją łagodzi objawy zmiany strefy czasowej.

* 1. **Właściwości farmakokinetyczne**

Wchłanianie

U osób dorosłych wchłanianie melatoniny jest całkowite.

Dostępność biologiczna produktu leczniczego jest rzędu 15%. Obserwuje się znaczny efekt

pierwszego przejścia, z szacowanym metabolizmem pierwszego przejścia na

poziomie 80-90%. Tmax występuje zwykle około 50 minut (normalny zakres od 15 do 90 minut) po podaniu.

Dane dotyczące wpływu przyjmowania pokarmu w czasie zażywania melatoniny, niedługo przed lub po, są ograniczone. Wydaje się, że pokarm ma nieznaczny wpływ na Tmax dla melatoniny o natychmiastowym uwalnianiu, ale znacznie zwiększa zmnienność Cmax. Ten ostatni nie powinien wpływać na skuteczność ani bezpieczeństwo produktu leczniczego Sental, jednak nie zaleca się spożywać pokarmu około 2 godziny przed lub 2 godziny po przyjęciu melatoniny.

Dystrybucja

*In vitro* melatonina wiąże się z białkami osocza w około 60%.

Metabolizm

Metabolizm zachodzi głównie w wątrobie. Dane eksperymentalne wskazują, że CYP1A1 i CYP1A2 i prawdopodobnie CYP2C19 układu cytochromu P450 są głównymi katalizatorami metabolizmu melatoniny. Głównym metabolitem jest nieaktywna 6-sulfatoksy-melatonina.

Eliminacja

Eliminacja następuje poprzez wydalanie metabolitów z moczem, 80% w postaci 6-hydroksy-melatoniny.

Okres półtrwania w fazie eliminacji (t½) wynosi około 45 minut.

Istnieją duże różnice osobnicze w farmakokinetyce melatoniny.

Liniowość lub nieliniowość

Kinetyka doustnej melatoniny jest liniowa w zakresie 0,1-8 mg.

Płeć

Ograniczone dane sugerują, że Cmax i AUC po spożyciu melatoniny o natychmiastowym uwalnianiu mogą być wyższe (potencjalnie około dwukrotnie) u kobiet niż u mężczyzn, ale także, że różnica między płciami jest mniejsza niż różnice w obrębie tej samej płci, w szczególności kobiet, u których Cmax wydaje się zmieniać wielokrotnie. Okres półtrwania w osoczu nie wydaje się znacząco różnić u mężczyzn i kobiet.

Szczególne popuacje

*Osoby w podeszłym wieku*

Metabolizm melatoniny zmniejsza się wraz z wiekiem. W nocy stężenie endogennej melatoniny w osoczu jest niższe u osób starszych w porównaniu z młodymi dorosłymi. Ograniczone dane dotyczące Tmax w osoczu / surowicy, Cmax, okresu półtrwania w fazie eliminacji (T½) i AUC po spożyciu melatoniny o natychmiastowym uwalnianiu nie wskazują ogólnie na znaczące różnice między młodszymi osobami dorosłymi a osobami w podeszłym wieku, choć zakres wartości (międzyosobniczych różnic) dla każdego parametru (szczególnie Tmax i AUC) wydają się większe u osób starszych.

*Zaburzenia czynności nerek*

Opublikowane dane wskazują, że nie ma akumulacji melatoniny po wielokrotnym podaniu u pacjentów w stabilnej hemodializie. Ponieważ melatonina jest wydalana głównie w postaci metabolitów w moczu, można oczekiwać wzrostu stężenia metabolitów melatoniny w surowicy / osoczu u pacjentów z bardziej zaawansowanymi zaburzeniami czynności nerek.

*Zaburzenia czynności wątroby*

Ograniczone dane wskazują, że stężenie endogennej melatoniny w surowicy / osoczu jest znacznie podwyższone u pacjentów z marskością wątroby, prawdopodobnie z powodu zmniejszonego klirensu melatoniny; T½ w surowicy u pacjentów z marskością wątroby był dwukrotnie większy niż w grupie kontrolnej. Ponieważ melatonina jest metabolizowana głównie w wątrobie, można oczekiwać, że zaburzenia czynności wątroby spowodują zwiększoną ekspozycję na egzogenną melatoninę.

* 1. **Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po podaniu jednej dawki, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach na zwierzętach obserwowano wpływ na spermatogenezę dla dawek, które są większe i dłużej podawane niż dawki stosowane u ludzi. Znaczenie kliniczne nie jest znane. Ponadto efekt w badaniach nieklinicznych zaobserwowano dopiero po ekspozycji znacznie większej niż maksymalne poziomy, na które narażeni są ludzie.

1. **DANE FARMACEUTYCZNE**
   1. **Wykaz substancji pomocniczych**

Wapnia wodorofosforan dwuwodny

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Skrobia żelowana, kukurydziana

* 1. **Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

* 1. **Okres ważności**

3 mg: 3 lata,

5 mg: 4 lata.

* 1. **Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

* 1. **Rodzaj i zawartość opakowania**

10, 30, 50 lub 100 tabletek pakowanych w blistry (PVC/Aluminium).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

* 1. **Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

1. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Vitabalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Hämeenlinna, Finland

1. **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sental, 3 mg: 25675

Sental, 5 mg: 25676

1. **DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 grudnia 2019 r.

1. **DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

16-03-2022