Мелатонин-СЗ



Код АТХ:

- N05CH01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Мелатонин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг. По 10 или 30 табл. в контурной ячейковой упаковке. По 30 табл. в банках полимерных из ПЭНД с крышкой из ПЭВД или во флаконах полимерных из ПЭНД с крышкой из ПЭВД. Каждую банку, флакон, 1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки по 10 табл. или 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 30 табл. помещают в картонную пачку.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
мелатонин	3 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 48,5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 6,5 мг; кальция гидрофосфата дигидрат — 41 мг; магния стеарат — 1 мг	
оболочка пленочная: гипромеллоза — 1,53 мг;	

полисорбат80 (твин80) — 0,64 мг; тальк — 0,51 мг; титана диоксид (Е171) — 0,32 мг	

Описание:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые с риской с одной стороны. На поперечном разрезе — ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства
- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — нормализующее биологические ритмы, нормализующее физиологический сон, адаптогенное.

Фармакодинамика

Синтетический аналог гормона шишковидного тела (эпифиза); оказывает адаптогенное, седативное, снотворное действие.

Нормализует циркадные ритмы. Увеличивает концентрацию ГАМК и серотонина в среднем мозге и гипоталамусе, изменяет активность пиридоксалькиназы, участвующей в синтезе ГАМК, дофамина и серотонина. Регулирует цикл сон-бодрствование, суточные изменения локомоторной активности и температуры тела, положительно влияет на интеллектуально-мнестические функции мозга, эмоционально-личностную сферу.

Способствует организации биологического ритма и нормализации ночного сна. Улучшает качество сна, ускоряет засыпание, регулирует нейроэндокринные функции. Адаптирует организм метеочувствительных людей к изменениям погодных условий.

Фармакокинетика

Всасывание

Мелатонин после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. У пожилых людей скорость всасывания может быть снижена на 50%. Кинетика мелатонина в диапазоне 2-8 мг линейна. При приеме внутрь в дозе 3 мг C_{max} в плазме крови и слюне достигается соответственно через 20 мин и 60 мин. Время достижения максимальной концентрации T_{max} в сыворотке крови 60 мин (нормальный диапазон 20-90 мин). После приема 3-6 мг мелатонина C_{max} в сыворотке крови, как правило, в 10 раз больше эндогенного мелатонина в сыворотке крови ночью. Сопутствующий прием пищи задерживает абсорбцию мелатонина.

Биодоступность. Биодоступность мелатонина при пероральном приеме колеблется в диапазоне от 9 до 33% (приблизительно составляет 15%).

Распределение

В исследованиях in vitro связывание мелатонина с белками плазмы составляет 60%. В основном мелатонин связывается с альбумином, α_1-кислым гликопротеином и ЛПНП. V_d около 35 л. Быстро распределяется в слюну, проникает через ГЭБ, определяется в плаценте. Концентрация в спинномозговой жидкости в 2.5 раза ниже, чем в плазме.

Метаболизм

Мелатонин метаболизируется преимущественно в печени. После приема внутрь мелатонин подвергается существенному преобразованию при "первом прохождении" через печень, где происходит его гидроксилирование и конъюгация с сульфатом и глюкуронидом с образованием 6-сульфатоксимелатонина; уровень пресистемного метаболизма может достигать 85%. Экспериментальные исследования позволяют предположить, что в процессе метаболизма мелатонина принимают участие изоферменты CYP1A1, CYP1A2 и, возможно, CYP2C19 системы цитохрома P450. Основной метаболит мелатонина - 6-сульфатоксимелатонин, неактивен.

Выведение

Мелатонин выводится из организма почками. Средний $T_{1/2}$ мелатонина составляет 45 мин. Выведение осуществляется с мочой, около 90% в виде сульфатного и глюкуронового конъюгатов 6-гидроксимелатонина, а около 2-10% выводится в неизмененном виде.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

На фармакокинетические показатели влияют возраст, прием кофеина, курение, прием пероральных контрацептивов.

У критически больных наблюдается ускоренная абсорбция и нарушенная элиминация.

Пациенты пожилого возраста. Метаболизм мелатонина, как известно, замедляется с возрастом. При разных дозах мелатонина более высокие значения показателей AUC и C_{max} получены у пожилых, что отражает сниженный метаболизм мелатонина у этой группы пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек. При длительном лечении кумуляции мелатонина не отмечено. Эти данные согласуются с коротким $T_{1/2}$ мелатонина у человека.

Пациенты с нарушением функции печени. Печень является основным органом, участвующим в метаболизме мелатонина, поэтому заболевания печени приводят к повышению концентрации эндогенного мелатонина. У пациентов с циррозом печени плазменная концентрация мелатонина в дневное время суток существенно увеличивалась.

Показания к применению:

— при расстройствах сна, в т.ч. обусловленных нарушением ритма "сон-бодрствование", таких как десинхроноз (резкая смена часовых поясов).

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— аутоиммунные заболевания;

— печеночная недостаточность;

— тяжелая почечная недостаточность;

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— детский возраст до 18 лет.

С осторожностью применять Мелатонин-СЗ у пациентов с различной степенью почечной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Внутрь.

При *нарушении сна* - по 3 мг 1 раз/сут за 30-40 минут до сна.

При *десинхронозе* в качестве адаптогена при смене часовых поясов - за 1 день до перелета и в последующие 2-5 дней - по 3 мг за 30-40 мин до сна.

Максимальная суточная доза - 6 мг.

Пациенты пожилого возраста: с возрастом происходит снижение метаболизма мелатонина, что необходимо учитывать при выборе режима дозирования для пожилых пациентов. С учетом этого у пациентов пожилого возраста, возможен прием препарата за 60-90 мин до сна.

Почечная недостаточность: влияние различной степени почечной недостаточности на фармакокинетику мелатонина не изучено, поэтому мелатонин следует применять с осторожностью у таких пациентов. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью применение препарата противопоказано.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (от

≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Инфекционные и паразитарные заболевания: редко - опоясывающий герпес.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: редко - лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - реакции гиперчувствительности.

Со стороны обмена веществ и питания: редко - гипертриглицеридемия, гипокалиемия, гипонатриемия.

Нарушения психики: нечасто - раздражительность, нервозность, беспокойство, бессонница, необычные сновидения, ночные кошмары, тревога; редко - перемены настроения, агрессия, ажитация, плаксивость, симптомы стресса, дезориентация, раннее утреннее пробуждение, повышение либидо, сниженное настроение, депрессия.

Со стороны нервной системы: нечасто - мигрень, головная боль, вялость, психомоторная гиперактивность, головокружение, сонливость; редко - обморок, нарушение памяти, нарушение концентрации внимания, делирий, синдром "беспокойных ног", плохое качество сна, парестезии.

Со стороны органа зрения: редко - снижение остроты зрения, нечеткость зрения, повышенное слезотечение.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко - вертиго, позиционное вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - артериальная гипертензия; редко - стенокардия напряжения, ощущение сердцебиения, приливы.

Со стороны ЖКТ: нечасто - абдоминальная боль, абдоминальная боль в верхней части живота, диспепсия, язвенный стоматит, сухость во рту, тошнота; редко - гастроэзофагеальная болезнь, желудочно-кишечное нарушение или расстройство, буллезный стоматит, язвенный глоссит, рвота, усиление перистальтики, вздутие живота, гиперсекреция слюны, неприятный запах изо рта, абдоминальный дискомфорт, дискинезия желудка, гастрит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - гипербилирубинемия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - дерматит, потливость по ночам, зуд и генерализованный зуд, сыпь, сухость кожи; редко - экзема, эритема, дерматит рук, псориаз, генерализованная сыпь, зудящая сыпь, поражение ногтей; частота неизвестна - отек Квинке, отек слизистой оболочки полости рта, отек языка.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - боль в конечностях; редко - артрит, мышечный спазм, боль в шее, ночные судороги.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - глюкозурия, протеинурия; редко - полиурия, гематурия, никтурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - менопаузные симптомы; редко - приапизм, простатит; частота неизвестна: галакторея.

Общие реакции: нечасто - астения, боль в груди; редко: утомляемость, боль, жажда.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - отклонение от нормы лабораторных показателей функции печени, увеличение массы тела; редко - повышение активности печеночных трансаминаз, отклонение от нормы содержания электролитов в крови, отклонение от нормы результатов лабораторных тестов.

Передозировка:

Симптомы: по имеющимся литературным данным, применение мелатонина в суточной дозе до 300 мг не вызывало клинически значимых нежелательных реакций. Наблюдались гиперемия, спазмы в брюшной полости, диарея, головная боль и скотома при применении мелатонина в дозах 3000-6600 мг в течение нескольких недель. При применении очень высоких доз мелатонина (до 1 г) наблюдалась непроизвольная потеря сознания.

При передозировке возможно развитие сонливости.

Лечение: промывание желудка и применение активированного угля, симптоматическая терапия.

Выведение активного вещества предполагается в пределах 12 ч после приема внутрь.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакокинетическое взаимодействие

Известно, что в концентрациях, значительно превышающих терапевтические, мелатонин индуцирует изофермент CYP3A in vitro. Клиническое значение этого явления до конца не выяснено. В случае развития признаков индукции следует рассмотреть вопрос о снижении дозы одновременно применяемых лекарственных средств.

В концентрациях, значительно превышающих терапевтические, мелатонин не индуцирует изоферменты группы CYP1A in vitro. Следовательно, взаимодействие мелатонина с другими лекарственными средствами вследствие влияния мелатонина на изоферменты группы CYP1A, по-видимому, незначимо.

Метаболизм мелатонина, главным образом, опосредован изоферментами CYP1A. Следовательно, возможно взаимодействие мелатонина с другими лекарственными средствами вследствие влияния мелатонина на изоферменты группы CYP1A.

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих флувоксамин, который повышает концентрацию мелатонина (увеличение AUC в 17 раз и C_{max} в 12 раз) за счет ингибирования его метаболизма изоферментами цитохрома P450: CYP1A2 и CYP2C19. Следует избегать такой комбинации.

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих 5- и 8-метоксипсорален, который повышает концентрацию мелатонина вследствие ингибирования его метаболизма.

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих циметидин (ингибитор изоферментов CYP2D), поскольку он повышает содержание мелатонина в плазме за счет ингибирования последнего.

Курение способно снизить концентрацию мелатонина за счет индукции изофермента CYP1A2.

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих эстрогены (например, контрацептивы или заместительную гормональную терапию), которые увеличивают концентрацию мелатонина путем ингибирования их метаболизма изоферментами CYP1A1 и CYP1A2.

Ингибиторы изоферментов CYPA2, например, хинолоны, способны повышать экспозицию мелатонина.

Индукторы изофермента CYP1A2, такие как карбамазепин и рифампицин, способны снижать плазменную концентрацию мелатонина.

В современной литературе имеется множество данных, касающихся влияния агонистов/антагонистов адренергических и опиоидных рецепторов, антидепрессантов, ингибиторов простагландинов, бензодиазепинов, триптофана и алкоголя на секрецию эндогенного мелатонина. Исследования взаимного влияния этих препаратов на динамику или кинетику мелатонина не проводилось.

Фармакодинамическое взаимодействие

Во время приема мелатонина не следует употреблять алкоголь, т.к. он снижает эффективность препарата.

Мелатонин потенцирует седативное действие бензодиазепиновых и небензодиазепиновых снотворных средств, таких как залеплон, золпидем и зопиклон. В ходе клинического исследования наблюдались четкие признаки транзиторного фармакодинамического взаимодействия между мелатонином и золпидемом спустя час после их приема. Комбинированное применение может приводить к прогрессирующему расстройству внимания, памяти и координации в сравнении с монотерапией золпидемом.

В ходе исследований мелатонин назначался совместно с тиоридазином и имипрамином, препаратами, которые влияют на ЦНС. Ни в одном из случаев не было выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия. Тем не менее, одновременное применение с мелатонином приводило к повышению ощущения спокойствия и к затруднениям в выполнении определенных заданий в сравнении с монотерапией имипрамином, а также к усилению чувства "помутнения в голове", в сравнении с монотерапией тиоридазином.

Особые указания и меры предосторожности:

В период применения препарата Мелатонин-СЗ рекомендуется избегать пребывания на ярком свету.

Необходимо проинформировать женщин, желающих забеременеть, о наличии у препарата слабого контрацептивного действия.

Отсутствуют клинические данные о применении мелатонина у больных с аутоиммунными заболеваниями, в связи с чем, применение у данной категории пациентов противопоказано.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Препарат Мелатонин-СЗ вызывает сонливость, в связи с этим в период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

Без рецепта.

Источник: http://drugs.thead.ru/Melatonin-SZ