ЛП-№(007180)-(РГ-RU) от 10.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

# СонНорм Дуо

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** СонНорм Дуо

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** мелатонин + мяты перечной листьев масло + пустырника травы экстракт

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав на 1 таблетку:**

*Действующие компоненты:*

Мелатонин[1] – 3,00 мг; мяты перечной листьев масло –1,16 мг; пустырника травы экстракт (в пересчете на сухое вещество) – 28,00 мг.

*Вспомогательные вещества:*

лактозы моногидрат – 42,00 мг, бетадекс – 41,84 мг, крахмал картофельный – 17,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая РН 101 – 11,50 мг, повидон К-30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 2,50 мг, тальк – 1,50 мг, кальция стеарат – 1,50 мг.

*Состав внутренней пленочной оболочки:* поливиниловый спирт, частично гидролизованный – 1,200 мг, титана диоксид – 0,750 мг, макрогол – 0,606 мг, тальк – 0,444 мг;

*или*

пленочная оболочка белого цвета - 3,000 мг [поливиниловый спирт, частично гидролизованный – 1,200 мг, титана диоксид – 0,750 мг, макрогол – 0,606 мг, тальк – 0,444 мг];

*Состав наружной пленочной оболочки:*

Гипромеллоза – 4,868 мг, тальк – 1,687 мг, повидон – 1,548 мг, титана диоксид – 1,404 мг, полисорбат 80 – 0,440 мг, индигокармин – 0,039 мг, бриллиантовый голубой – 0,012 мг, краситель железа оксид желтый – 0,002 мг;

*или*

пленочная оболочка голубого цвета - 10,000 мг [гипромеллоза – 4,868 мг, тальк – 1,687 мг, повидон – 1,548 мг, титана диоксид – 1,404 мг, полисорбат 80 – 0,440 мг, индигокармин – 0,039 мг, бриллиантовый голубой – 0,012 мг, краситель железа оксид желтый – 0,002 мг].

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Примечание. [1] – Активная фармацевтическая субстанция «Мелатонин» вводится в состав наружной пленочной оболочки лекарственного препарата СонНорм Дуо, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3,00 мг+1,16 мг+28,00 мг

**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-голубого до голубого цвета. На поперечном разрезе ядро светло-коричневого цвета с вкраплениями более темного и более светлого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** снотворное средство.

**Код АТХ:** N05CX

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено свойствами входящих в него веществ.

Мелатонин является синтетическим аналогом гормона шишковидной железы (эпифиза); оказывает адаптогенное, седативное, снотворное действие. Нормализует циркадные ритмы. Увеличивает концентрацию гамма-аминомасляной кислоты (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, на 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.

Мяты перечной листьев масло оказывает рефлекторное вазодилатирующее, спазмолитическое действие. Механизм действия связан со способностью раздражать «холодовые» рецепторы слизистой оболочки полости рта и рефлекторно расширять преимущественно сосуды сердца и головного мозга. Пустырника травы экстракт оказывает выраженное седативное действие, снижает частоту и увеличивает силу сердечных сокращений, проявляет гипотензивные свойства.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

***Фармакокинетика***

*Мелатонин*

*Абсорбция*

Мелатонин после приема внутрь быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. У пациентов пожилого возраста скорость всасывания может быть снижена на 50 %. Кинетика мелатонина в диапазоне доз 2 – 8 мг линейная. После приема внутрь 6 мг препарата СонНорм Дуо максимальная концентрация ($C_{max}$) в плазме крови достигает 19,670 нг/мл, площадь под кривой «концентрация-время» ($AUC_{0-t}$) равна 23,399 нг*ч/мл. Время достижения максимальной концентрации ($T_{Cmax}$) в сыворотке крови равно 0,56 ч. 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* связь мелатонина с белками плазмы составляет 60 %. В основном мелатонин связывается с альбумином, $\alpha_1$-кислым гликопротеином и липопротеинами высокой плотности. Объем распределения около 35 л. Быстро распределяется в слюну и проходит через гематоэнцефалический барьер, определяется в плаценте. Концентрация в спинномозговой жидкости в 2,5 раза ниже, чем в плазме.

*Биотрансформация*

Мелатонин метаболизируется преимущественно в печени. После приема внутрь мелатонин подвергается существенному преобразованию при первичном прохождении через печень, где происходит его гидроксилирование и конъюгация с сульфатом и глюкуронидом с образованием 6-сульфатоксимелатонина; уровень пресистемного метаболизма может достигать 85 %, предположительно, в процессе метаболизма мелатонина задействованы изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2C19 системы цитохрома P450. Основной метаболит мелатонина – 6-сульфатоксимелатонин, неактивен.

*Элиминация*

Мелатонин выделяется из организма почками. После приема внутрь 6 мг препарата СонНорм Дуо средний период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 0,654 ч, константа скорости элиминации ($K_{el}$) равна 1,133 $ч^{-1}$. Выведение осуществляется с мочой, около 90 % в виде сульфатного и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

глюкуронового конъюгатов 6-гидроксимелатонина, а около 2 – 10 % выводится в неизмененном виде.

На фармакокинетические показатели влияют возраст, прием кофеина, курение, прием оральных контрацептивов. У критических пациентов наблюдается ускоренная абсорбция и нарушенная элиминация.

*Пациенты пожилого возраста*

Метаболизм мелатонина замедляется с возрастом. При разных дозах мелатонина более высокие значения показателей площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и $C_{max}$ получены у пациентов пожилого возраста, 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, потому заболевания печени приводят к повышению концентрации эндогенного мелатонина. У пациентов с циррозом печени плазменная концентрация мелатонина в дневное время суток существенно увеличивалась.

Данные по фармакокинетике пустырника и компонентов мяты перечной отсутствуют.

**Показания к применению**

При расстройствах сна, в том числе, обусловленных нарушением ритма «сон - бодрствование», таких как десинхроноз (резкая смена часовых поясов).

**Противопоказания**

- Гиперчувствительность к мелатонину, мяты перечной листьев маслу, пустырника травы экстракту или к любому из вспомогательных веществ;
- тяжелые нарушения функций почек и печени;
- аутоиммунные заболевания;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**С осторожностью**

Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); нарушения функции печени; пожилой возраст.

Влияние различной степени почечной недостаточности на фармакокинетику мелатонина не изучено, поэтому применять препарат у пациентов с данной патологией нужно с осторожностью.

*Если у Вас одно из перечисленных заболеваний/состояний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Безопасность применения препарата при беременности не установлена, применение препарата во время беременности противопоказано.

Данные о проникновении компонентов препарата в грудное молоко отсутствуют, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации следует решать вопрос о прекращении грудного вскармливания.

*Перед применением СонНорм Дуо, если Вы беременны или предполагаете, что Вы могли бы быть беременной, или планируете беременность, необходимо проконсультироваться с врачом.*

**Способ применения и дозы**

Внутрь, запивая достаточным количеством воды.

При расстройствах сна, десинхронозе: по 1 таблетке 1 раз в сутки за 30 – 40 минут до сна. Курс лечения не более 28 дней.

*Применение у особых групп пациентов*

*Пожилые пациенты (старше 65 лет)*

С возрастом происходит снижение метаболизма мелатонина, что необходимо учитывать при выборе режима дозирования у пожилых пациентов. С учетом этого у пациентов пожилого возраста, возможен прием препарата за 60 – 90 минут до сна.

*Если после лечения улучшения не наступает, или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом. Применяйте препарат только*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

*согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.*

**Побочное действие**

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и <1/10); нечасто (≥ 1/1000 и <1/100); редко (≥ 1/10000 и <1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

***Инфекции и инвазии:***

*редко:* опоясывающий герпес.

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:***

*редко:* лейкопения, тромбоцитопения.

***Нарушения со стороны иммунной системы:***

*частота неизвестна:* реакции гиперчувствительности;

***Нарушения метаболизма и питания:***

*редко:* гипертриглицеридемия, гипокалиемия, гипонатриемия.

***Психические нарушения:***

*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.

***Нарушения 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.

***Нарушения со стороны органа зрения:***

*редко:* снижение остроты зрения, нечеткость зрения, повышенное слезотечение.

***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:***

*редко:* вертиго, позиционное вертиго.

***Нарушения со стороны сердца:***

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

*редко:* стенокардия напряжения, ощущение сердцебиения.

***Нарушения со стороны сосудов:***

*нечасто:* артериальная гипертензия; *редко:* «приливы».

***Желудочно-кишечные нарушения:***

*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.

***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:***

*нечасто:* гипербилирубинемия.

***Нарушения 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.

***Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:***

*нечасто:* боль в конечностях; *редко:* артрит, мышечный спазм, боль в шее, ночные судороги.

***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:***

*нечасто:* глюкозурия, протеинурия; *редко*: полиурия, гематурия, никтурия.

***Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:***

*нечасто:* менопаузальные симптомы; *редко:* приапизм, простатит; *частота неизвестна*: галакторея.

***Общие нарушения и реакции в месте введения:***

*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.

*Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**Передозировка**

Передозировка возможна при частом и длительном применении препарата. При превышении рекомендуемых доз возможно усиление дозозависимых побочных эффектов. По имеющимся литературным данным, применение мелатонина в суточной дозе до 300 мг не вызывало клинически значимых нежелательных явлений. 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.

***Симптомы:*** слабость, сонливость, головокружение.

***Лечение:*** прекращение приема препарата, промывание желудка, приём активированного угля и проведение симптоматической терапии.

*При появлении симптомов передозировки следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.*

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При одновременном применении препарата СонНорм Дуо с препаратами, угнетающими деятельность центральной нервной системы (седативные, снотворные, нейролептики, транквилизаторы), возможно взаимное усиление эффектов.

Усиливает действие спазмолитических, анальгезирующих средств.

*Фармакокинетическое взаимодействие*

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.

Следует избегать комбинации с флувоксамином, который повышает концентрацию мелатонина (увеличение AUC в 17 раз и $C_{max}$ в 12 раз) за счет ингибирования его метаболизма изоферментами цитохрома P450 (CYP): CYP1A2 и CYPC19.

Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме следующих лекарственных средств:

– 5- и 8-метокси-псоралена, который повышает концентрацию мелатонина вследствие ингибирования его метаболизма;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

– циметидина (ингибитор изоферментов CYP2D), который повышает содержание мелатонина в плазме за счет ингибирования последнего;

– эстрогенов, которые увеличивают концентрацию мелатонина путем ингибирования его метаболизма изоферментами CYP1A1 и CYP1A2;

– ингибиторов изоферментов CYPA2 (например, хинолонов), которые способны повышать экспозицию мелатонина;

– индукторов изофермента CYP1A2 (например, карбамазепина и рифампицина), которые способны снижать плазменную концентрацию мелатонина.

Курение способно снизить концентрацию мелатонина за счет индукции изофермента CYP1A2.

Опубликовано множество данных о влиянии агонистов/антагонистов адренергических и опиоидных рецепторов, антидепрессантов, ингибиторов простагландинов, бензодиазепинов, триптофана и алкоголя на секрецию эндогенного мелатонина. Изучение взаимного влияния этих препаратов на динамику или кинетику мелатонина не проводили.

*Фармакодинамическое взаимодействие*

Во время приема препарата СонНорм Дуо следует воздержаться от употребления алкоголя, так как он снижает эффективность мелатонина и может усиливать токсичность препарата.

Мелатонин усиливает седативное действие бензодиазепиновых и небензодиазепиновых снотворных средств, таких как залеплон, золпидем и зопиклон. Комбинированное применение может приводить к прогрессирующему расстройству внимания, памяти и координации, в сравнении с монотерапией золпидемом.

Применение мелатонина совместно с тиоридазином и имипрамином, может привести к повышению ощущения спокойствия и затруднениям в выполнении определенных заданий, в сравнении с монотерапией имипрамином, а также к усилению чувства «помутнения в голове», в сравнении с монотерапией тиоридазином.

*Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные) перед применением препарата СонНорм Дуо проконсультируйтесь с врачом.*

**Особые указания**

*Внимательно прочитайте инструкцию по применению перед тем, как начать применение этого препарата, так как она содержит важную для Вас информацию.*

- *Сохраняйте инструкцию, она может понадобиться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

*Лекарственное средство, которым Вы лечитесь, предназначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред, даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Опыт применения препарата у детей до 18 лет отсутствует.

Во время применения препарата СонНорм Дуо следует избегать пребывания на ярком свету.

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

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

Во время применения препарата не следует употреблять алкоголь.

*Не превышать максимальные сроки и рекомендованные дозы при самостоятельном применении препарата. В случае отсутствия уменьшения или при утяжелении симптомов заболевания необходимо обратиться к врачу.*

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Препарат СонНорм Дуо вызывает сонливость, в связи с этим, в период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3,00 мг+1,16 мг+28,00 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

**Производитель**

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»,
(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»), Россия
Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,
тел./факс: (4712) 34-03-13, www.pharmstd.ru

**Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей**

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»
(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»), Россия
305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,
тел./факс: (4712) 34-03-13, www.pharmstd.ru