

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Соннован®

Регистрационный номер: ЛП-003425

Торговое наименование: Соннован®

Международное непатентованное или группировочное наименование: мелатонин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: мелатонин 3,00 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат 112,00 мг, крахмал кукурузный
прежелатинизированный 3,50 мг, магния стеарат 1,50 мг, целлюлоза
микрокристаллическая 40,00 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай II белый 85F48105 5,00 мг, в том числе:
поливиниловый спирт 2,345 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) 1,180 мг, тальк
0,870 мг, титана диоксид 0,605 мг.

Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе - почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: адаптогенное средство

Код АТХ: N05CH01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Мелатонин является синтетическим аналогом гормона шишковидной железы (эпифиза). Нормализует циркадные ритмы. Регулирует цикл сон-бодрствование, суточные изменения локомоторной активности и температуры тела. Способствует нормализации ночного сна (ускоряет засыпание, улучшает качество сна, уменьшает число ночных пробуждений, улучшает самочувствие после утреннего пробуждения, не вызывает ощущения вялости, разбитости и усталости при пробуждении, сновидения становятся более яркими и эмоционально насыщенными). Адаптирует организм к быстрой смене часовых поясов, снижает стрессовые реакции. Проявляет иммуностимулирующие и выраженные антиоксидантные свойства.

Тормозит секрецию гонадотропинов, в меньшей степени - других гормонов аденогипофиза - кортикотропина, тиреотропина и соматотропина.

Мелатонин увеличивает концентрацию гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и серотонина в среднем мозге и гипоталамусе, изменяет активность пиридоксалькиназы, участвующей в синтезе ГАМК, дофамина и серотонина.

Не вызывает привыкания и зависимости.

Фармакокинетика

Абсорбция

Мелатонин после приема внутрь быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. У пожилых пациентов скорость всасывания может быть снижена на 50%. Фармакокинетика мелатонина в диапазоне доз от 2-8 мг линейная. При приеме внутрь в дозе 3 мг максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови и слюне достигается соответственно через 20 минут и 60 минут. Время достижения C_{max} в сыворотке крови 60 минут (нормальный диапазон 20-90 минут). После приема 3-6 мг мелатонина C_{max} в сыворотке крови, как правило, в 10 раз больше эндогенного мелатонина в сыворотке крови ночью. Одновременный прием пищи снижает абсорбцию мелатонина.

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

Распределение

В исследованиях *in vitro* связь мелатонина с белками плазмы крови составляет 60%. В основном мелатонин связывается с альбумином, α_1 -кислым гликопротеином и липопротеидами высокой плотности. Объем распределения около 35 л. Быстро распределяется в слюне и проходит через гематоэнцефалический барьер, определяется в плаценте. Концентрация в спинномозговой жидкости в 2,5 раза ниже, чем в плазме крови.

Метаболизм

Мелатонин метаболизируется преимущественно в печени. После приема внутрь подвергается существенному метаболизму 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%. 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 почками. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 45 минут. Выведение осуществляется почками, около 90% в виде сульфатного и глюкуронового конъюгатов 6-сульфатоксимелатонина, а около 2% - 10% выводится в неизмененном виде.

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

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Метаболизм мелатонина, как известно, замедляется с возрастом. При разных дозах мелатонина более высокие значения показателей площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и C_{max} получены у пожилых пациентов, что отражает сниженный метаболизм мелатонина у этой группы пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

При длительном применении мелатонина кумуляции не отмечено. Эти данные согласуются с коротким $T_{1/2}$ мелатонина у людей.

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

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, аутоиммунные заболевания, печеночная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Применять с осторожностью пациентам с различной степенью почечной недостаточности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Внутрь. Взрослым по 3 мг за 30-40 минут перед сном, один раз в день.

Как адаптоген при смене часовых поясов: за 1 день до перелета и в последующие 2-5 дней по 3 мг за 30-40 минут до сна. Максимальная суточная доза до 6 мг в день.

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 Соннован® за 60-90 минут до сна.

Нарушения функции почек

Влияние различной степени нарушений функции почек на фармакокинетику мелатонина не изучено, поэтому препарат Соннован® необходимо принимать с осторожностью у пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности. Применение препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) противопоказано.

Побочное действие

Побочные действия систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$, включая единичные случаи), *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Инфекционные и паразитарные заболевания: *редко* - опоясывающий герпес.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *редко* - лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: *частота неизвестна* - реакции повышенной чувствительности.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *редко* - гипертриглицеридемия, гипокалиемия, гипонатриемия.

Нарушения со стороны 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, снижение настроения, 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, парестезия.

Нарушения со стороны органа зрения: *редко* - снижение остроты зрения, нечеткость зрения, повышенное слезотечение.

Нарушение со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: *редко* - вертиго, позиционное вертиго.

Нарушения со стороны сосудов: *нечасто* - повышение артериального давления; *редко* - «приливы» крови к лицу.

Нарушения со стороны сердца: *редко* - стенокардия напряжения, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *нечасто* - боль в животе, боль в верхней части живота, диспепсия, язвенный стоматит, сухость во рту, тошнота; *редко* - гастроэзофагеальная болезнь, желудочно-кишечные нарушения или расстройства, буллезный стоматит, язвенный глоссит, рвота, усиление перистальтики, вздутие живота, гиперсекреция слюны, неприятный запах изо рта, дискомфорт в животе, дискинезия желудка, гастрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *нечасто* - гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *нечасто* - дерматит, повышенное потоотделение по ночам, кожный зуд и генерализованный зуд, кожная сыпь, сухость кожи; *редко* - экзема, эритема, дерматит рук, псориаз, генерализованная сыпь, зудящая сыпь, поражение ногтей; *частота неизвестна* - ангионевротический отек (отек Квинке), отек слизистой оболочки полости рта, отек языка.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: *нечасто* - боль в конечностях; *редко* - артрит, спазм мышц, боль в шее, ночные судороги.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *нечасто* - глюкозурия, протеинурия; *редко* - полиурия, гематурия, никтурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: *нечасто* - менопаузальные симптомы; *редко* - приапизм, простатит; *частота неизвестна* - галакторея.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *нечасто* - астения, боль в груди; *редко* - повышенная утомляемость, боль, чувство жажды.

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 при применении препарата появляются любые из указанных в инструкции побочные эффекты, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

При приеме мелатонина в дозах от 3000 мг до 6600 мг в течение нескольких недель наблюдались такие симптомы, как гиперемия, спазмы в брюшной полости, диарея, головная боль, скотома. При применении очень высоких доз мелатонина (до 1 г) наблюдалась непроизвольная потеря сознания.

Лечение: промывание желудка и прием активированного угля, симптоматическая терапия. Клиренс действующего вещества предполагается в пределах 12 часов после приема внутрь.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакокинетическое взаимодействие

Известно, что в концентрациях, значительно превышающих терапевтические, мелатонин индуцирует изофермент CYP3A в условиях *in vitro*. Клиническое значение этого факта до конца неизвестно. В случае развития признаков индукции следует рассмотреть вопрос о снижении дозы одновременно применяемых лекарственных препаратов.

В концентрациях, значительно превышающих терапевтические, мелатонин не индуцирует изоферменты группы CYP1A в условиях *in vitro*. Следовательно, взаимодействие мелатонина с лекарственными препаратами, вследствие влияния мелатонина на изоферменты группы CYP1A, по-видимому, незначительно.

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

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих *флувоксамин*, который при одновременном применении с мелатонином повышает его концентрацию (увеличение AUC в 17 раз и C_{max} в 12 раз) в плазме крови за счет ингибирования его метаболизма изоферментами системы цитохрома P450: CYP1A2 и CYP2C19. Следует избегать их одновременного применения.

Необходимо соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих 5- и 8-метоксисорален, который повышает концентрацию мелатонина в плазме крови вследствие ингибирования его метаболизма.

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих *циметидин* (ингибитор изофермента CYP2D), поскольку он повышает концентрацию мелатонина в плазме крови за счет ингибирования последнего.

Табакокурение снижает концентрацию мелатонина в плазме крови за счет ингибирования изофермента CYP1A2.

Требуется соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих *эстрогены* (например, контрацептивы или заместительную гормональную терапию), которые увеличивают концентрацию мелатонина в плазме крови за счет ингибирования их метаболизма изоферментами CYP1A1 и CYP1A2.

Ингибиторы изофермента CYP2A2, например, *хинолоны*, способны повышать экспозицию мелатонина при одновременном применении.

Индукторы изофермента CYP1A2, такие как *карбамазепин* и *рифампицин*, способны снижать плазменную концентрацию мелатонина при одновременном применении.

В современной литературе опубликовано множество данных, касающихся влияния агонистов/антагонистов адренергических и опиоидных рецепторов, антидепрессантов, ингибиторов простагландина, бензодиазепинов, триптофана и этанола на секрецию эндогенного мелатонина. Исследования возможного взаимодействия этих лекарственных препаратов на фармакодинамику и фармакокинетику мелатонина не проводились.

Фармакодинамическое взаимодействие

Этанол при одновременном применении с мелатонином снижает его эффективность. Мелатонин потенцирует седативное действие бензодиазепиновых и небензодиазепиновых снотворных препаратов, таких как *залеплон*, *золпидем* и *зопиклон*.

В ходе клинического исследования наблюдались четкие признаки транзиторного фармакодинамического взаимодействия между мелатонином и золпидемом через 1 час после их применения. Одновременное применение может приводить к прогрессирующему расстройству внимания, памяти и координации в сравнении с монотерапией золпидемом.

В ходе клинических исследований мелатонин применялся одновременно с *тиоридазином* и *имипрамином*, лекарственными препаратами, которые влияют на центральную нервную систему. Ни в одном случае не было выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия. Тем не менее, одновременное применение с мелатонином приводило к увеличению ощущения спокойствия и к затруднениям в

выполнении определенных занятий в сравнении с монотерапией имипрамином, а также к усилению чувства «помутнения в голове», в сравнении с монотерапией тиоридазином.

Особые указания

В период применения препарата Соннован® рекомендуется избегать пребывания на ярком свету.

Необходимо проинформировать женщин, планирующих беременность, о наличии у препарата слабого контрацептивного действия.

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

При применении препарата Соннован® не следует употреблять алкоголь, который снижает его эффективность.

С возрастом происходит снижение метаболизма мелатонина, что необходимо учитывать при выборе режима дозирования у пожилых пациентов (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами

В период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг.

По 2, 7, 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной прозрачной или белой, или пленки ПВХ/ПВДХ белого цвета и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 2, 7 или 10 таблеток или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «Кронофарм», Россия.

107014, г. Москва, ул. Бабаевская, д. 6, пом. IV, ком. 24.

Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн»

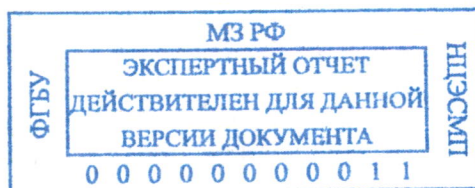
Россия, 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63

www.canonpharma.ru

Генеральный директор
ООО «Кронофарм»

Т.В. Никитина



125411