ЛП-№(007180)-(РГ-RU) от 10.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СонНорм Дуо, 3,00 мг+1,16 мг+28,00 мг, таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие компоненты: мелатонин + мяты перечной листьев масло + пустырника травы экстракт

Каждая таблетка содержит 3,00 мг мелатонина[1]; 1,16 мг мяты перечной листьев масла; 28,00 мг пустырника травы экстракта (в пересчете на сухое вещество).

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат СонНорм Дуо показан к применению у взрослых старше 18 лет при расстройствах сна, в том числе, обусловленных нарушением ритма «сон-бодрствование», таких как десинхроноз (резкая смена часовых поясов).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Расстройства сна, десинхроноз

По 1 таблетке 1 раз в сутки за 30 – 40 минут до сна. Курс лечения не более 28 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (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.

Способ применения

Внутрь, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мелатонину, мяты перечной листьев маслу, пустырника травы экстракту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелые нарушения функций почек и печени;
- аутоиммунные заболевания;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

Особые указания

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Во время применения препарата не следует употреблять алкоголь.

Вспомогательные вещества:

Лактоза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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;

– 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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: 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: снотворное средство.

Код АТХ: N05CX.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

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)

5.2.Фармакокинетические свойства

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро:

Лактозы моногидрат

Бетадекс

Крахмал картофельный

Целлюлоза микрокристаллическая PH 101

Повидон К-30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный)

Тальк

Кальция стеарат

Внутренняя пленочная оболочка:

Поливиниловый спирт, частично гидролизованный

Титана диоксид

Макрогол

Тальк

Пленочная оболочка белого цвета

Поливиниловый спирт, частично гидролизованный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Титана диоксид

Макрогол

Тальк

Наружная пленочная оболочка:

Гипромеллоза

Тальк

Повидон

Титана диоксид

Полисорбат 80

Индигокармин

Бриллиантовый голубой

Краситель железа оксид желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21828
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13,

www.pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»,

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

Адрес: Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13,

www.pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата СонНорм Дуо доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/