

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Соннован®

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

Внутри.

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* ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$), *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, гипокальциемия, 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 – обмороч, 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;

Регистрационный номер: ЛП-№(008816)-(ПГ-RU)

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 П белый 85F48105 5,00 мг, в том числе: поливиниловый спирт 2,345 мг, макрогол (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: психолептики; снотворные и седативные средства; агонисты мелатониновых рецепторов

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-аминоасляной 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 исследовании *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 неизменном виде. На фармакокинетические показатели влияют возраст, прием кофеина, табакокурение, прием пероральных контрацептивов. У критических пациентов наблюдается ускоренная абсорбция и нарушенная элиминация.

редко – гастроэзофагеальная болезнь, желудочно-кишечные нарушения или расстройства, буллезный стоматит, язвенный глоссит, рвота, усиленные перистальтики, вздутие живота, гиперсекреция слюны, неприятный запах изо рта, дискомфорт в животе, дискинезия желудка, гастрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нередко – гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нередко – 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 – ангионевротической отек (отек Квинке), отек слизистой оболочки полости рта, отек языка.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нередко – боль в конечностях;

редко – артрит, спазм мышц, боль в шее, ночные судороги.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нередко – глюкозурия, протеинурия;

редко – полиурия, гематурия, никтурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нередко – менопаузальные симптомы;

редко – приапизм, простатит;

частота неизвестна – галакторея.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

нередко – астения, боль в груди;

редко – повышенная утомляемость, боль, чувство жажды.

Лабораторные и инструментальные данные:

нередко – 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 побочных эффектов, 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, скотомы. При применении очень высоких доз мелатонина (до 1 г) наблюдалась непропорциональная 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 *флуоксамин*, 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-метокситорален, 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 CYP2A, 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 транзитного 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 *тиоридазин* и *имипрамин*ом, 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 свете.

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 или пленки ПВХ/ПВДХ (поливинилхлорид / поливинилиденхлорид) и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 30, 60 или 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления или полиэтилентерефталата. Крышка из полиэтилена (25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД или низкого давления) или полипропиленом.

По 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 2, 7 или 10 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств 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.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Кронофарм», Российская Федерация
109235, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Печатники, ул. 1-я Курьяновская, д. 34, стр. 1.

Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация
141100, Московская область, г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: + 7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: + 7 (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», Российская Федерация
Производство готовой лекарственной формы:
Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Вторичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1.

Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.

Тел.: + 7 (495) 797-99-54

www.canonpharma.ru