Инструкция по применению
Эвалар Мелатонин Таблетки покрытые пленочной оболочкой 3 мг 20 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Эвалар
Порядок отпуска: без рецепта
Действующее вещество: Мелатонин
Количество в упаковке: 20
Дозировка действующего вещества: 3 мг

Описание

Таблетки круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на поперечном разрезе ядро от белого до белого с коричневатым оттенком цвета, допускается наличие единичных вкраплений коричневатого цвета.

Действующее вещество

Мелатонин

Состав

Состав на одну таблетку Действующее вещество: мелатонин – 3,00 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 172,72 мг, кальция гидрофосфат – 54,68 мг, кроскармеллоза натрия – 7,20 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,20 мг, магния стеарат – 1,20 мг. Вспомогательные вещества оболочки: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) – 4,00 мг, титана диоксид – 2,90 мг, полисорбат 80 – 1,32 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 0,89 мг, тальк – 0,89 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция Мелатонин после приема внутрь быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. 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 Cmax в плазме крови и слюне достигается соответственно через 20 минут и 60 минут. Время достижения максимальной концентрации Tmax в сыворотке крови 60 минут (нормальный диапазон 20-90 минут). После приема 3-6 мг мелатонина максимальная концентрация Cmax 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 %). В исследованиях in vitro связь мелатонина с белками плазмы составляет 60 %. В основном мелатонин связывается с альбумином, #1 – кислым гликопротеином и липопротеинами высокой плотности. Объем распределения Vd около 35 литров. 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 %. 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. Мелатонин выделяется из организма почками. Средний период полувыведения (T½) мелатонина составляет 45 минут. Выведение осуществляется с мочой, около 90 % в виде сульфатного и глюкуронового конъюгатов 6-гидроксимелатонина, а около 2-10 % выводится в неизмененном виде. На фармакокинетические показатели влияют возраст, прием кофеина, курение, прием оральных контрацептивов. У пациентов в критическом состоянии наблюдается ускоренная абсорбция и нарушенная элиминация. Пожилые пациенты Метаболизм мелатонина, как известно, замедляется с возрастом. При разных дозах мелатонина более высокие значения показателей площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и Cmax 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 периодом полувыведения мелатонина у человека.

Показания

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

Способ применения и дозы

Внутрь. При нарушении сна – по 3 мг один раз в сутки 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 минут до сна. Максимальная суточная доза – 6 мг. Пожилые пациенты 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 минут до сна.

Противопоказания

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

Применение при беременности и кормлении грудью

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

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: Очень часто (⩾1/10), часто (от ⩾1/10 до <1 /10), нечасто (от ⩾1/1000 до <1/100), редко (от ⩾1/10000 до <1/1000), очень редко (<1 /10000), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможном). 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 гиперчувствительности. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко: гипертриглицеридемия, гипокалиемия, гипонатриемия. Нарушение 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. 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», сновидное состояние, плохое качество сна, парестезии. Нарушения со стороны органа зрения: редко: снижение остроты зрения, нечеткость зрения, повышенное слезотечение. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко: вертиго, позиционное вертиго. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто: артериальная гипертензия, редко: стенокардия напряжения, ощущение сердцебиения, приливы. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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. Нарушение 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 скелетно-мышечной 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 половых органов и грудной железы: нечасто: менопаузальные симптомы, редко: приапизм, простатит, частота неизвестна: галакторея. Общие расстройства и нарушения 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.

Передозировка

По имеющимся литературным данным, применение мелатонина в суточной дозировке до 300 мг не вызывало клинически значимых нежелательных реакций. 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. При передозировке возможно развитие сонливости. Лечение – промывание желудка и применение активированного угля, симптоматическая терапия. Клиренс активного вещества предполагается в пределах 12 часов после приема внутрь.

Взаимодействие с другими препаратами

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 Cmax в 12 раз) за счет ингибирования его метаболизма изоферментами цитохрома P450 (CYP): 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, так как 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 центральную нервную систему. 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

В период применения препарата Мелатонин Эвалар 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 не рекомендуется. Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.