

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### МЕЛАКСЕН®

#### Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить мелатоніну 3 мг;

допоміжні речовини: кальцію фосфат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, тальк, глазур фармацевтична, спирт ізопропіловий.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті оболонкою білого або майже білого кольору, з рискою з одного боку таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Психолептики. Снодійні та седативні препарати. Агоністи рецептора мелатоніну. Мелатонін.

Код АТХ N05C H01.

#### Фармакологічні властивості.

##### Фармакокінетика.

Мелатонін є натуральним гормоном, який продукується шишкоподібною залозою та близький за структурою до серотоніну. Фізіологічно секретія мелатоніну зростає після настання темноти, досягаючи максимуму між другою та четвертою годинами ночі та зменшується протягом другої половини ночі. Мелатонін регулює циркадні ритми та підтримує циклічність сон – неспання. Дія мелатоніну на MT1-, MT2-, MT3-рецептори сприяє якості сну, оскільки ці рецептори (переважно MT1 і MT2) залучаються до регуляції циркадних ритмів та сну. З віком зменшується ендогенне виробництво мелатоніну, тому мелатонін покращує якість сну, особливо у пацієнтів із первинним безсонням, яким понад 55 років.

##### Фармакої неміка.

Абсорбція мелатоніну при пероральному застосуванні є повною у дорослих і, можливо, зменшеною до 50 % у пацієнтів літнього віку. Кінетика мелатоніну є лінійною у діапазоні 2-8 мг. Біодоступність становить 15 %. Т<sub>max</sub> досягається через 3 години. Швидкість абсорбції та C<sub>max</sub> залежить від їди (присутність їжі затримує абсорбцію мелатоніну). In vitro зв'язування мелатоніну з плазмовим протеїном становить приблизно 60 %. Біотрансформація відбувається у печінці. Екскреція метаболітів завершується у межах 12 годин після прийому. Швидко виводиться з організму (T<sub>1/2</sub> становить 3,5-4 години). Виводиться з сечею (89 % метаболітів у вигляді сульфатних та глюкоронідних кон'югатів в 6-гідроксимелатоніну та 2 % у незмінному вигляді).

#### Клінічні характеристики.

**Показання.** Лікування первинного безсоння, що характеризується порушенням якості сну у пацієнтів віком від 55 років.

**Противпоказання** Виражене порушення функції нирок, порушення функції печінки, аутоімунні захворювання, лейкоз, лімфома, алергічні реакції, лімфогранулематоз, мієлома, епілепсія, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів в препараті. Противопоказане одночасне застосування інгібіторів моноаміноксидази, кортикостероїдів, циклоспорину

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій.**

##### Фармакої немічні взаємодії

- Згідно з існуючими спостереженнями, мелатонін індукує CYP3A *in vitro* у концентраціях, що перевищують терапевтичні. Клінічне значення цього результату невідоме. Виникнення індукції може стати причиною зниження у плазмі крові концентрації препаратів, що вводяться паралельно.
- Мелатонін не індукує CYP1A ферменти *in vitro* у концентраціях, що перевищують терапевтичні. Тому малоімовірно, що внаслідок впливу мелатоніну на CYP1A-ферменти взаємодія між мелатоніном та іншими активними речовинами була значною.
- Метаболізм мелатоніну головним чином опосередковується CYP1A-ферментами. Тому можливі взаємодії між мелатоніном та іншими активними речовинами внаслідок їхнього впливу на CYP1A-ферменти.
- Флувоксамін підвищує рівень мелатоніну шляхом інгібіції його метаболізму печінковими ізоферментами CYP1A2 та CYP2C19 цитохрому P450 (CYP). Слід уникати такої комбінації.
- Слід ретельно спостерігати за пацієнтами, які одержують 5- чи 8-метоксисорален, що підвищує рівень мелатоніну за допомогою інгібіції його метаболізму.
- Слід ретельно спостерігати за пацієнтами, які одержують циметидин – інгібітор CYP2D, що підвищує рівень мелатоніну у плазмі крові шляхом пригнічення його метаболізму.
- Паління може знизувати рівень мелатоніну шляхом індукції CYP1A2.
- Слід ретельно спостерігати за пацієнтами, які одержують естрогени, наприклад, контрацептиви або заміну гормонотерапію, за умов якої рівень мелатоніну зростає через гальмування його метаболізму CYP1A1 та CYP1A2.
- CYP1A2-інгібітори, такі як хіноліни, можуть сприяти підсиленню дії мелатоніну.
- CYP1A2-індуктори, такі як карбамазепін і рифампіцин, можуть сприяти зниженню концентрації мелатоніну у плазмі крові.
- У літературі є значна кількість даних стосовно впливу адренергічних агоністів-антагоністів, опіатних агоністів-антагоністів, антидепресантів, інгібіторів простагландинів, бензодіазепінів, триптофану та алкоголю на ендогенну секретію мелатоніну. Не було досліджено, чи впливають ці активні речовини на динамічні або кінетичні ефекти Мелаксену® і, навпаки, чи проявляє він на них свій вплив.

##### Фармакокінетичні взаємодії

- Не слід вживати алкоголь з Мелаксеном®, оскільки алкоголь зменшує снодійний ефект препарату.
- Мелаксен® може посилювати седативні властивості бензодіазепінів та небензодіазепінових снодійних засобів, таких як залепон, золпідем і зопіклон. У клінічних дослідженнях одержано чіткі докази часової фармакодинамічної взаємодії Мелатоніну із золпідемом через 1 годину після сумісного застосування. Одночасне застосування призводило до більшого, порівняно з одним золпідемом, порушення уваги, пам'яті та координації.
- Мелаксен® у дослідженнях застосовували разом з тїорідазином та іміпраміном – активними речовинами, що впливають на центральну нервову систему. У жодному випадку не було виявлено суттєвих фармакокінетичних взаємодій. Однак сумісне застосування з Мелаксеном® призводило до збільшення, порівняно з одним іміпраміном, відчуття загальмованості і до утруднення під час виконання завдань, а також порівняно з одним тїорідазином, посилення відчуття «туману в голові».
- Мелаксен® несумісний з інгібіторами MAO, глюкокортикостероїдами та циклоспорином. Не рекомендується застосовувати з нестероїдними протизапальними препаратами.
  - Мелаксен® посилює ефект препаратів, які пригнічують центральну нервову систему та бета-адреноблокаторів. Не рекомендується застосовувати сумісно з нестероїдними протизапальними препаратами.
  - Несумісний з інгібіторами моноаміноксидази, глюкокортикостероїдами та циклоспорином.
  - Ліки, що зменшують активність вітаміну В<sub>6</sub>, інгібують синтез мелатоніну у триптофан-серотонін-мелатоніновому циклі. До них відносяться пероральні контрацептиви, естроген, гідралазин, петльові діуретики, пеніциламін, теофілін. Бензодіазепіни викликають ензимну інгібіцію мелатоніну. Ізоніазид пошкоджує метаболізм вітаміну В<sub>6</sub>, обмежуючи синтез мелатоніну.

#### Особливості застосування.

При застосуванні препарату слід уникати яскравого світла. Хворим на такі рідкісні спадкові хвороби як непереносимість галактози, дефіцит лактази LAPP або глюкозо-галактозну мальабсорбцію не слід вживати препарат. З обережністю призначати при гормональних порушеннях і/або проведенні гормональної терапії, а також пацієнтам з алергічними захворюваннями.

Препарат може викликати сонливість.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Зважаючи на відсутність клінічних даних, не рекомендується застосовувати вагітним жінкам. Не застосовувати жінкам, які планують вагітність, у зв'язку з повною контрацептивною дією мелатоніну. На період застосування препарату слід припинити годування груддю.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Мелатонін спричиняє сонливість, тому його не слід застосовувати при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

#### Спосіб застосування та дози.

Призначати внутрішньо дорослим по 1 таблетці на добу, за 1-2 години до сну та після їди. Курс лікування становить 3 тижні.

**Діти.** Не застосовувати дітям та підліткам, тому що недостатньо інформації щодо безпеки та ефективності застосування препарату.

#### Передозування.

Немає повідомлень про випадки передозування.

У випадку передозування можливі посилення побічних реакцій. Повне виведення препарату з організму спостерігається через 12 годин після прийому. Терапія симптоматична. Спеціального лікування не потрібно.

#### Побічні реакції.

**Інфекції та інвазії:** оперізувальний лишай.

**З боку крові та лімфатичної системи:** лейкопенія, тромбоцитопенія.

**З боку серцево-судинної системи:** стенокардія, серцебиття.

**З боку метаболізму та харчування:** гіпертригліцеридемія, гіпокальціємія, гіпонатріємія.

**Психічні порушення:** дратівливість, підвищена збудливість, занепокоєння, безсоння, незвичні сновидіння, тривожність; зміни настрою, агресивність, ажитація, сльозливість, симптоми стресу, дезорієнтація, ранне ранкове просинання, підвищене лібідо, пригнічений настрій, депресія, дисфорія (особливо у пацієнтів з депресією).

**З боку центральної нервової системи:** головний біль, мігрень, підвищена психомоторна активність, запаморочення, сонливість, ранкова сонливість; неприємний смак у роті, розсіяність уваги, порушення якості сну, мрійливий стан, летаргія, синдром неспокоїних ніг, парестезії.

**З боку органів зору:** зниження гостроти зору, затуманення зору, збільшене сльозовиділення.

**З боку органів слуху та вестибулярного апарату:** запаморочення у разі зміни положення тіла, запаморочення.

**Судинні порушення:** гіпертензія, приливи.

**З боку шлунково-кишкового тракту:** нудота, біль у верхній частині живота, болі у животі, запори, сухість у роті; блювання, аномальні кишкові шуми, метеоризм, шлунково-кишкової розлади, диспепсія, діарея, дискомфорт у животі, підвищена секретія слини, неприємний запах з рота, гастрит.

**З боку гепатобілярної системи:** гіпербілірубінемія; зростання активності печінкових ферментів, порушення функції печінки, відхилення від норми даних лабораторних тестів.

**З боку імунної системи:** реакції гіперчутливості, алергічні реакції, набряки, ангіоневротичний набряк, набряк рота, язика, виразки ротової порожнини, гастроєзофагеальна рефлексна хвороба, пухирці слизової оболонки, виразки язика.

**З боку шкіри та підшкірної клітковини:** підвищена пітливість, дерматит, висипання; екзема; еритема; висип, що свербить; свербіж; сухість шкіри; ураження нігтів; нічна пітливість; псоріаз.

**З боку скелетних м'язів та сполучної тканини:** біль у кінцівках; артрит, м'язові спазми, болі у ший, нічні судоми.

**З боку репродуктивної системи та молочних залоз:** симптоми менопаузи, приапізм, протастит, галакторрея.

**Загальні порушення та стан місця введення:** астенія, біль у грудях, втомлюваність, біль, спрага.

**Захворювання нирок та сечових шляхів:** глюкозурія, протеїнурія; поліурія, гематурія, ніктурія.

**Інші порушення:** збільшення маси тіла, електролітні зміни крові, лабораторні зміни.

**Термін придатності.** 4 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 6 або 12 таблеток у блістері, по 1 блістеру в коробці. По 12 таблеток у блістері, по 2 блістери в коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

#### Виробник.

Юніфарм, Інк.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Юніфарм, Інк., 200 Хікс стріт, Вестбері, Нью-Йорк, 11590, США.

Юніфарм, Інк., 75 Прогрес Лейн, Вотербері, Коннектикут, 06705, США.