

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, магнезия 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 locomotorной 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,  $\alpha$ 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.

**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* ( $\geq 1/100$ ), *нередко* ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), *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:** *нередко* - раздражительность, нервозность, беспокойство, бессонница, необычные сновидения, ночные кошмары, тревога; *редко* - перемены настроения, агрессия, апатия, плаксивость, симптомы стресса, дезориентация, раннее утреннее пробуждение, повышение либидо, снижение настроения, депрессия.

**Нарушения со стороны нервной системы:** *нередко* - мигрень, головная боль, вялость, психомотормная гиперактивность, головноекружение, 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:** *нередко* - 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 - гастрозофагальная 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 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, 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<sub>max</sub> 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.

Табаккурение 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 карбамазетин 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 тiorидозином 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 тiorидозином.

#### **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 и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60 или 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена или полиэтилентерефталата. Крышка из полиэтилена или полипропилена.

По 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок по 2, 7 или 10 таблеток или по 1, 2 контурных ячейковых упаковок по 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °C 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