

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Melatonina Noctis, 2 mg, tabletki

Melatonina Noctis, 3 mg, tabletki

Melatonina Noctis, 5 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Melatonina Noctis, 2 mg, tabletki

Jedna tabletki zawiera 2 mg melatoniny (*Melatoninum*).

Melatonina Noctis, 3 mg, tabletki

Jedna tabletki zawiera 3 mg melatoniny (*Melatoninum*).

Melatonina Noctis, 5 mg, tabletki

Jedna tabletki zawiera 5 mg melatoniny (*Melatoninum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Melatonina Noctis, 2 mg

tabletki okrągłe, barwy białej lub prawie białej, obustronnie wypukłe, z okrągłym wytłoczeniem z jednej strony, o średnicy 7,0 mm ± 0,3 mm.

Melatonina Noctis, 3 mg

tabletki okrągłe, barwy białej lub prawie białej, obustronnie wypukłe, o średnicy 7,0 mm ± 0,3 mm.

Melatonina Noctis, 5 mg

tabletki okrągłe, barwy białej lub prawie białej, obustronnie wypukłe, z jednostronnym poprzecznym nacięciem, o średnicy 9,0 mm ± 0,3 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Melatonina jest wskazana jako środek pomocniczy w leczeniu zaburzeń rytmu snu i czuwania np. związanych ze zmianą stref czasowych lub w związku z pracą zmianową. Lek ułatwia także regulację zaburzeń dobowego rytmu snu i czuwania u pacjentów niewidomych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

## Dawkowanie

Należy stosować najniższą skuteczną dawkę melatoniny, a w razie konieczności należy zastosować inny produkt leczniczy z melatoniną, zapewniający możliwość przyjęcia innej (np. niższej) dawki.

### Dorośli:

W zaburzeniach snu związanych ze zmianą stref czasowych: 2 mg do 3 mg melatoniny raz na dobę, po zapadnięciu zmroku, rozpoczynając od pierwszego dnia podróży. Kontynuować leczenie przez 2 do 3 kolejnych dni po zakończeniu podróży.

W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania związanych np. z pracą zmianową: 1 mg do 5 mg na dobę na godzinę przed snem.

W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania u osób niewidomych należy przyjmować od 0,5 mg do 5 mg raz na dobę, około godziny 21:00-22:00. Należy rozważyć czas stosowania produktu leczniczego przez pacjenta.

Działanie leku w leczeniu długotrwałym zaburzeń rytmu dobowego snu i czuwania obserwuje się czasami dopiero po upływie 2 tygodni przyjmowania leku.

### Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Melatonina Noctis u dzieci w wieku od 0 do 18 lat.

### Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie należy stosować produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie należy stosować produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

### Osoby w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest konieczne u osób w podeszłym wieku.

### Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połknąć, popijając wodą.

## **4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Melatoniny nie należy stosować po spożyciu alkoholu oraz w okresie ciąży lub karmienia piersią.

## **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować ostrożność podczas stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby z powodu braku danych dotyczących stosowania melatoniny w tej grupie oraz ze względu na metabolizm melatoniny w wątrobie, u pacjentów z depresją, a także u osób z zaburzeniami czynności układu immunologicznego, z zaburzeniami hormonalnymi lub padaczką oraz u osób leczonych lekami przeciwzakrzepowymi i z zaburzeniami czynności nerek.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w każdej dawce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Fluwoksamina zwiększa stężenie w surowicy krwi podawanej równolegle doustnie melatoniny, prawdopodobnie poprzez hamowanie jej eliminacji. Należy unikać łączenia tych leków.

Stężenie melatoniny zwiększają: 5- lub 8- metoksypsoralen, cymetydyna, estrogeny (środki antykoncepcyjne i hormonalna terapia zastępcza).

Leki metabolizowane przez izoenzym CYP2C19 (citalopram, omeprazol, lanzoprazol) zwalniają metabolizm egzogennie podawanej melatoniny i zwiększają jej biodostępność, prawdopodobnie poprzez hamowanie przemian hormonu do N-acetyloserotoniny.

Chinolony mogą prowadzić do wzrostu ekspozycji na melatoninę.

Karbamazepina i ryfampicyna mogą powodować zwiększenie redukcji stężeń melatoniny w osoczu.

Melatonina może nasilać właściwości uspokajające benzodiazepin i niebenzodiazepin, takich jak zaleplon, zolpidem i zopiklon.

Stosowanie melatoniny z tiorydazyną prowadzi do nasilonego „zamroczenia” w porównaniu do leczenia samą tiorydazyną.

Stosowanie melatoniny z imipraminą – do nasilonego uczucia rozluźnienia i trudności z wykonywaniem zadań.

Palenie papierosów może zmniejszać stężenie melatoniny.

Nie należy spożywać alkoholu podczas przyjmowania produktu leczniczego, gdyż zmniejsza on skuteczność działania nasennego produktu leczniczego.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania melatoniny u kobiet w ciąży lub w okresie karmienia piersią.

Produkt leczniczy Melatonina Noctis jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży i w okresie karmienia piersią (patrz 4.3).

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Melatonina Noctis wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn, ponieważ po przyjęciu leku może wystąpić uczucie senności, prowadzące do spadku koncentracji.

#### 4.8. Działania niepożądane

W badaniach klinicznych oraz w spontanicznych raportach po wprowadzeniu do obrotu melatoniny zgłoszono niżej wymienione działania niepożądane. Wyszczególniono tylko działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych, które występowały u pacjentów z częstością równą lub większą niż w grupie placebo.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $<1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\,000$  do  $<1/1000$ ); bardzo rzadko ( $<1/10\,000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych), objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

| Klasyfikacja układów i narządów     | Niezbyt często                                                                  | Rzadko                                                                                                                                                                                                                                   | Częstość nieznana      |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze  |                                                                                 | Półpasiec                                                                                                                                                                                                                                |                        |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego  |                                                                                 | Leukopenia, małopłytkowość                                                                                                                                                                                                               |                        |
| Zaburzenia układu immunologicznego  |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                          | Reakcja nadwrażliwości |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania |                                                                                 | Hipertriglicerydemia, hipokalcemia, hiponatremia                                                                                                                                                                                         |                        |
| Zaburzenia psychiczne               | Drażliwość, nerwowość, niepokój, bezsenność, nietypowe sny, koszmary senne, lęk | Zmiany nastroju, agresja, pobudzenie, płacz, objawy napięcia, dezorientacja, budzenie się wcześnie rano, zwiększone libido, nastrój depresyjny, depresja                                                                                 |                        |
| Zaburzenia układu nerwowego         | Migrena, ból głowy, letarg, pobudzenie psychoruchowe, zawroty głowy, senność    | Omdlenia, zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji, stan marzeniowy, zespół niespokojnych nóg, niska jakość snu, parestezje, zwiększenie liczby napadów padaczkowych u dzieci z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego i padaczką |                        |
| Zaburzenia oka                      |                                                                                 | Zmniejszona ostrość widzenia, niewyraźne widzenie, nasilone łzawienie                                                                                                                                                                    |                        |
| Zaburzenia ucha i błędnika          |                                                                                 | Zawroty głowy przy zmianie pozycji, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego                                                                                                                                                               |                        |
| Zaburzenia serca                    |                                                                                 | Dławica piersiowa, kołatanie serca, tachykardia                                                                                                                                                                                          |                        |

|                                                   |                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                              |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Zaburzenia naczyniowe                             | Nadciśnienie tętnicze                                                                                 | Uderzenia krwi do głowy („uderzenia gorąca”)                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                              |
| Zaburzenia żołądka i jelit                        | Bóle brzucha, bóle w nadbrzuszu, dyspepsja, owrzodzenie jamy ustnej, suchość w jamie ustnej, nudności | Choroba refluksowa przełyku, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, pęcherze na błonie śluzowej jamy ustnej, owrzodzenie języka, rozstrój żołądka, wymioty, odbiegające od normy odgłosy perystaltyki jelit, wzdęcia, nadmierne wydzielanie śliny, cuchnący oddech, dolegliwości brzuszne, zaburzenia żołądkowe, zapalenie żołądka |                                              |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych              | Hiperbilirubinemia                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                              |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej              | Zapalenie skóry, pocenie się w nocy, świąd, wysypka, uogólniony świąd, suchość skóry                  | Wyprysk, rumień, zapalenie skóry rąk, łuszczyca, ogólna wysypka, wysypka ze świądem, pokrzywka, zmiany chorobowe płytki paznokciowej                                                                                                                                                                                       | Obrzęk naczynioruchowy twarzy, obrzęk języka |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Bóle kończyn                                                                                          | Zapalenie stawów, skurcze mięśni, ból karku, skurcze w nocy                                                                                                                                                                                                                                                                |                                              |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych                 | Cukromocz, białkomocz                                                                                 | Wielomocz, hematuria, moczenie nocne                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                              |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi            | Objawy menopauzalne                                                                                   | Priapizm, zapalenie gruczołu krokowego, ginekomastia                                                                                                                                                                                                                                                                       | Mlekoktok                                    |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania       | Astenia, ból w klatce piersiowej, obniżenie temperatury ciała                                         | Uczucie znużenia, bóle, pragnienie                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                              |
| Badania diagnostyczne                             | Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zwiększenie masy ciała                                  | Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, nieprawidłowe stężenie elektrolitów we krwi, nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych                                                                                                                                                                                          |                                              |

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
tel.: + 48 22 49 21 301  
faks: + 48 22 49 21 309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

W piśmiennictwie znajdują się doniesienia o podawaniu dawek dobowych do 300 mg melatoniny bez wywołania klinicznie istotnych działań niepożądanych. Pojedyncze przypadki przedawkowania melatoniny opisane w literaturze powodowały wystąpienie psychozy, senności lub dezorientacji.

Swoiste antidotum dla melatoniny nie jest znane.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające, agoniści receptora melatoninowego.  
Kod ATC: N05CH01

Melatonina jest występującym naturalnie w organizmie człowieka neurohormonem, produkowanym w ośrodkowym układzie nerwowym przez szyszynkę. Synteza melatoniny z aminokwasu tryptofanu odbywa się również w innych komórkach i narządach, jak np. siatkówce oka, gruczołach łzowych, przewodzie pokarmowym, skórze, limfocytach. Wysokie stężenia melatoniny obserwowano także w komórkach szpiku kostnego oraz w żółci ssaków. Hormon ten odgrywa ważną rolę w regulacji biologicznego rytmu okołodobowego. Melatonina reguluje godziny snu i czuwania w ciągu doby. Endogenną melatoninę cechuje charakterystyczny rytm dobowy syntezy i wydzielania. W ciągu dnia stężenia tego hormonu są niskie, najwyższe zaś w nocy. Oprócz dobowego profilu wydzielania melatoniny, występuje także rytm sezonowy, wynikający ze zmian długości oświetlenia w różnych porach roku.

Melatonina wykazuje dwa główne kierunki działania w leczeniu zaburzeń snu. Po pierwsze, powoduje bezpośredni efekt nasenny, który jest prawdopodobnie wynikiem interakcji z ośrodkowym układem GABA-ergicznym. Po drugie, wykazuje działanie chronobiologiczne, dostosowując zmiany w zakresie rytmu snu i czuwania do zmian oświetlenia i długości trwania dnia i nocy. Działanie to odbywa się przede wszystkim poprzez specyficzne ośrodkowe receptory melatoninowe MT1 i MT2. Oprócz pozytywnego wpływu na proces zasypiania, regulację faz snu i jego długości, melatonina wykazuje także aktywność przeciwzapalną i antyoksydacyjną, działanie immunostymulujące, przeciwnowotworowe, hipotensyjne i termoregulacyjne oraz posiada właściwości cytoprotekcyjne. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że ww. efekty farmakodynamiczne są wywoływane również poprzez egzogenne podanie melatoniny.

#### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Biodostępność melatoniny waha się w granicach od 3% do 76%. Do 60% wchłoniętej dawki leku podlega efektowi pierwszego przejścia. Posiłek zwiększa wchłanianie melatoniny. Substancja czynna produktu leczniczego jest metabolizowana do 6-hydroksymelatoniny i N-acetyloserotoniny, a

następnie powstałe metabolity w postaci glukuronidów lub siarczanów są wydalane wraz z moczem. Melatonina szybko przenika do płynów ustrojowych, takich jak ślina, płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn omoczeniowy. Po podaniu doustnym produkt leczniczy osiąga maksymalne stężenie we krwi po czasie od 0,5 do 2 godzin. Okres półtrwania melatoniny po podaniu doustnym wynosi od 30 do 50 minut.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksyczności ostrej na zwierzętach wykazały, że ciężkie objawy toksyczne występują jedynie w przypadku podania bardzo dużych dawek leku. LD50 melatoniny u myszy po podaniu doustnym wynosi 1250 mg/kg.

W badaniach na szczurach nie stwierdzono teratogenicznego wpływu melatoniny. Podawanie leku wiązało się jednak ze zmniejszeniem masy jąder u samców chomików i szczurów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna typ 102  
Celuloza mikrokrystaliczna typ 101  
Kroskarmeloza sodowa  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.  
Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Melatonina Noctis, 2 mg: 20, 30, 60, 90 tabletek  
Melatonina Noctis, 3 mg: 10, 20, 30, 60, 90 tabletek  
Melatonina Noctis, 5 mg: 30, 60, 90 tabletek

**6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Biofarm Sp. z o.o.  
ul. Wałbrzyska 13  
60-198 Poznań  
Tel. +48 61 66 51 500

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Melatonina Noctis 2 mg - pozwolenie nr 28485  
Melatonina Noctis, 3 mg - pozwolenie nr 28486  
Melatonina Noctis, 5 mg - pozwolenie nr 28487

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZELUŻENIA POZWOLENIA**

Melatonina Noctis, 2 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.07.2024

Melatonina Noctis, 3 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.07.2024

Melatonina Noctis, 5 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.07.2024

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**