

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Melatonina OLIMP, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy ok 6 mm. Dopuszczalne wtrącenia pochodzące od surowców.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Melatonina OLIMP, 5 mg, tabletki jest wskazana jako środek pomocniczy w leczeniu zaburzeń rytmu snu i czuwania związanych ze zmianą stref czasowych lub wynikających z pracy zmianowej oraz jako środek ułatwiający regulację rytmu dobowego 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: od 2 mg do 5 mg melatoniny raz na dobę, po zapadnięciu zmroku lub 0.5 do 1 godziny przed planowaną porą snu, 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: od 1 mg do 5 mg na dobę na 0.5 do 1 godziny przed planowaną porą snu.

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. Dawkowanie to dotyczy też długotrwałego przyjmowania leku.

Osoby w podeszłym wieku

Dawkowanie produktu Melatonina OLIMP, 5 mg, tabletki u osób w podeszłym wieku uwzględnia zastosowanie standardowych dawek melatoniny (jak w przypadku pacjentów dorosłych). Nie jest wymagana redukcja dawki. Konieczne jest jednak zachowanie ostrożności ze względu na zwiększone ryzyko działań niepożądanych w tej grupie pacjentów.

Osoby z niewydolnością nerek

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania melatoniny u pacjentów z niewydolnością nerek. U pacjentów z chorobami nerek lub niewydolnością nerek należy zachować szczególną ostrożność.

Osoby z niewydolnością wątroby

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania melatoniny u pacjentów z niewydolnością wątroby. U pacjentów z chorobami lub niewydolnością wątroby należy zachować szczególną ostrożność.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczego Melatonina OLIMP nie należy stosować u osób w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

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

Melatonina jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży oraz karmiących piersią.

Melatonina jest przeciwwskazana u pacjentów przed spożyciem, spożywających lub po spożyciu alkoholu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z powodu braku danych dotyczących stosowania melatoniny u osób z zaburzeniami czynności wątroby oraz faktu, że melatonina jest metabolizowana w wątrobie, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności tego organu.

Melatonina jest wydalana przez nerki z moczem, w związku z czym należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi nerek.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z depresją, padaczką, a także u osób z zaburzeniami czynności układu immunologicznego, z zaburzeniami hormonalnymi oraz u pacjentów stosujących leki przeciwzakrzepowe.

Produktu leczniczego Melatonina OLIMP nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Produkt leczniczy Melatonina OLIMP może powodować senność, dlatego produkt należy stosować ostrożnie, jeśli senność pacjenta może się wiązać z zagrożeniem dla bezpieczeństwa.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Fluwoksamina zwiększa we krwi stężenie podawanej równolegle doustnie melatoniny.

Należy unikać łączenia tych leków.

Melatonina zmniejsza skuteczność stosowanych jednocześnie blokerów kanałów wapniowych (np. nifedypiny), co może skutkować wzrostem ciśnienia tętniczego krwi.

Stosowanie melatoniny w połączeniu z warfaryną może powodować wydłużenie czasu protrombinowego, zwłaszcza u osób starszych, co może skutkować zwiększonym ryzykiem krwawień.

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

Stężenie melatoniny zwiększają cymetydyna oraz estrogeny (środki antykoncepcyjne i hormonalna terapia zastępcza).

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

Zaobserwowano, że melatonina indukuje izoenzym CYP3A *in vitro* w stężeniach przekraczających stężenia terapeutyczne. Znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. W przypadku wystąpienia indukcji, może nastąpić zwiększenie redukcji stężeń w osoczu innych jednocześnie stosowanych produktów leczniczych.

Melatonina nie indukuje enzymów CYP1A *in vitro* w stężeniach przekraczających stężenia terapeutyczne. W związku z tym, interakcje między melatoniną i innymi substancjami czynnymi w efekcie oddziaływania melatoniny na enzymy CYP1A najprawdopodobniej nie będą istotne. Należy zachować ostrożność u chorych leczonych 5- lub 8-metoksypsoralenem (5 i 8-MOP), który zwiększa stężenia melatoniny poprzez hamowanie jej metabolizmu. Palenie papierosów może zmniejszać stężenia melatoniny w wyniku indukowania CYP1A2.

Inhibitory CYP1A2, takie jak chinolony, mogą prowadzić do wzrostu ekspozycji na melatoninę.

Przyjmując produkt leczniczy Melatonina OLIMP nie należy spożywać alkoholu, gdyż zmniejsza on skuteczność działania nasennego produktu leczniczego.

Induktory układu enzymatycznego CYP1A2 (np. karbamazepina i ryfampicyna) mogą powodować zmniejszenie stężenia melatoniny w osoczu krwi.

Stosowanie melatoniny z imipraminą może nasilać toksyczność imipraminy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania melatoniny u kobiet w ciąży. Melatonina OLIMP, 5 mg, tabletki jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży (patrz 4.3).

Karmienie piersią

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania melatoniny u kobiet karmiących piersią. Melatonina OLIMP jest przeciwwskazany do stosowania podczas karmienia piersią (patrz 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Melatonina może powodować występowanie senności i obniżać koncentrację. Dlatego nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn w trakcie terapii melatoniną.

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.

Działania niepożądane zostały zestawione w Tabeli 1 według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości ich występowania. Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości ich występowania

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	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 żołądkowojelitowe, 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	Zapalenia 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 naczynioworuchowy 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	Mleketok
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>

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania melatoniny zastosowanej samodzielnie. Zgłoszono przypadek znacznego przedawkowania melatoniny (240 mg) oraz innych leków u 16 letniej kobiety. Występował u niej znacznego stopnia spadek ciśnienia tętniczego krwi, dla którego wskazano czasową zależność pomiędzy przedawkowaniem melatoniny a występowaniem silnego spadku

ciśnienia tętniczego krwi. Ciśnienie krwi zostało przywrócone do wartości prawidłowych nawadniając pozajelitowo pacjenta oraz stosując leki wazopresyjne.

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 hormonem produkowanym w ośrodkowym układzie nerwowym przez szyszynkę. Produkowana jest również w innych miejscach organizmu. Melatonina bierze udział w regulacji biologicznego rytmu okołodobowego. Melatonina uczestniczy w regulacji zegara okołodobowego, tj. godziny snu i czuwania w ciągu doby. Endogenną melatoninę cechuje charakterystyczny, dobowy rytm syntezy i wydzielania. W ciągu dnia stężenie osoczowe melatoniny jest niskie, natomiast po zmierzchu, wieczorem i w nocy, jest najwyższe. Melatonina wykazuje działanie chronobiologiczne, dostosowując rytm snu i czuwania do zmian w natężeniu 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 antyoksydacyjną, poprawiają funkcje poznawcze, przeciwbólową, obniżającą poziom LDL i termoregulacyjne. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że ww. efekty farmakodynamiczne są wywoływane również poprzez egzogenne podanie melatoniny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i biodostępność

Biodostępność melatoniny waha się od 1 do 74% (średnio ok 15%). Po podaniu doustnym maksymalne stężenie we krwi lek osiąga po czasie od 0,5 do 1 godziny

Dystrybucja

Melatonina szybko przenika do płynów ustrojowych.

Metabolizm i eliminacja

Znaczna część wchłoniętej dawki leku podlega efektowi pierwszego przejścia. Melatonina jest metabolizowana do 6-hidroksymelatoniny i N-acetyloserotoniny, a następnie powstałe metabolity w postaci glukuronidów lub siarczanów są wydalone wraz z moczem. Okres półtrwania melatoniny po podaniu doustnym wynosi od 30 minut do 2 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają 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 natomiast u szczurów od 2182 do 3200 mg/kg. W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono teratogennego wpływu melatoniny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna typ 105

Celuloza mikrokrystaliczna typ 102

Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkości opakowań: 30 lub 60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

OLIMP LABORATORIES Sp. z o.o.
Pustynia 84 F
39-200 Dębica
Tel. +48 14 680 32 00

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO