

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Melatonina Biofarm, 2 mg, tabletki

Melatonina Biofarm, 3 mg, tabletki

Melatonina Biofarm, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Melatonina Biofarm, 2 mg, tabletki

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

Melatonina Biofarm, 3 mg, tabletki

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

Melatonina Biofarm, 5 mg, tabletki

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Melatonina Biofarm, 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 Biofarm, 3 mg

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

Melatonina Biofarm, 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 Biofarm 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 laktacji.

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 czasie laktacji.

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

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Melatonina Biofarm 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 wcześniej 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 preparatu jest metabolizowana do 6-hydroksymelatoniny i N-acetyloserotoniny, a następnie powstałe

metabolity w postaci glukuronidów lub siarczanów są wydalone wraz z moczem. Melatonina szybko przenika do płynów ustrojowych, takich jak ślina, płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn omoczeniowy. Po podaniu doustnym maksymalne stężenie we krwi lek osiąga 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 Biofarm, 2 mg, tabletki: 20, 30, 60, 90 tabletek
Melatonina Biofarm, 3 mg, tabletki: 10, 20, 30, 60, 90 tabletek
Melatonina Biofarm, 5 mg, tabletki: 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 Biofarm 2 mg - pozwolenie nr 28485
Melatonina Biofarm, 3 mg - pozwolenie nr 28486
Melatonina Biofarm, 5 mg - pozwolenie nr 28487

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

Melatonina Biofarm, 2 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.07.2024

Melatonina Biofarm, 3 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.07.2024

Melatonina Biofarm, 5 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.07.2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.12.2024