

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Велсон, 3 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелатонин.

Каждая таблетка содержит 3 мг мелатонина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета с коричневатым оттенком. На разломе видна относительно однородная структура.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Велсон показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше.

При расстройствах сна, в том числе обусловленных нарушением ритма «сон – бодрствование», таких как десинхроноз (резкая смена часовых поясов).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

При нарушении сна – по 3 мг (1 таблетка) за 30–40 минут до сна 1 раз в сутки.

При десинхронозе в качестве адаптогена при смене часовых поясов (за 1 день до перелета и в последующие 2–5 дней) – по 3 мг (1 таблетка) за 30–40 минут до сна.

Максимальная суточная доза – 6 мг (2 таблетки).

Особые группы пациентовПациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

С возрастом происходит снижение метаболизма мелатонина, что необходимо учитывать при выборе режима дозирования для пожилых пациентов.

С учетом этого у пациентов пожилого возраста возможен прием препарата за 60–90 минут до сна.

Пациенты с нарушением функции почек

Влияние различной степени нарушений функции почек на фармакокинетику мелатонина не изучено, поэтому препарат Велсон необходимо принимать с осторожностью у пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности. Применение препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин) противопоказано (см. раздел 4.3.).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Велсон у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Препарат Велсон противопоказан к применению у детей младше 18 лет.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мелатонину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- аутоиммунные заболевания;
- печеночная недостаточность;
- тяжелые нарушения функции почек (КК <30 мл/мин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Почечная недостаточность (КК > 30 мл/мин), пожилой возраст.

Особые указания

В период применения препарата Велсон рекомендуется избегать пребывания на ярком свету.

Необходимо информировать 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 (см. раздел 4.3.).

При применении препарата Велсон не следует употреблять алкоголь (см. раздел 4.5.).

С возрастом происходит снижение метаболизма мелатонина, что необходимо учитывать при выборе режима дозирования у пожилых пациентов (см. раздел 4.2.).

Вспомогательные вещества

Натрий

1 таблетка препарата Велсон содержит не более 0,25 мг натрия (меньше 1 ммоль натрия (23 мг)), то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетическое взаимодействие

Известно, что в концентрациях, значительно превышающих терапевтические, мелатонин индуцирует изофермент CYP3A *in vitro*. Клиническое значение этого явления до конца не выяснено. В случае развития признаков индукции следует рассмотреть вопрос о снижении дозы одновременно применяемых лекарственных средств.

В концентрациях, значительно превышающих терапевтические, мелатонин не индуцирует изоферменты группы CYP1A *in vitro*. Следовательно, взаимодействие мелатонина с другими лекарственными средствами вследствие влияния мелатонина на изоферменты группы CYP1A, по-видимому, незначимо.

Биотрансформация мелатонина, главным образом, опосредована изоферментами CYP1A. Следовательно, возможно взаимодействие мелатонина с другими лекарственными средствами вследствие влияния мелатонина на изоферменты группы CYP1A.

Флувоксамин

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих флувоксамин, который повышает концентрацию мелатонина (увеличение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) в 17 раз и максимальной концентрации (C_{max}) в 12 раз) в плазме крови за счет ингибирования его биотрансформации изоферментами цитохрома P450: CYP1A2 и CYP2C19. Следует избегать такой комбинации.

5- и 8-метоксипсорален

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих 5- и 8-метоксипсорален, который повышает концентрацию мелатонина вследствие ингибирования его биотрансформации.

Циметидин

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих циметидин (ингибитор изоферментов CYP2D), поскольку он повышает содержание мелатонина в плазме за счет ингибирования последнего.

Табакокурение

Табакокурение способно снизить концентрацию мелатонина за счет ингибирования изофермента CYP1A2.

Эстрогены

Следует соблюдать осторожность в отношении пациентов, принимающих эстрогены (например, контрацептивы или заместительную гормональную терапию), которые увеличивают концентрацию мелатонина в плазме крови путем ингибирования его биотрансформации изоферментами CYP1A1 и CYP1A2.

Изоферменты CYP2A2

Ингибиторы изофермента CYP2A2, например, хинолоны, способны повышать экспозицию мелатонина при одновременном применении.

Индукторы изофермента CYP1A2, такие как карбамазепин и рифампицин, способны снижать плазменную концентрацию мелатонина при одновременном применении.

Другие фармакокинетические взаимодействия

В современной литературе имеется множество данных, касающихся влияния агонистов/антагонистов адренергических и опиоидных рецепторов, антидепрессантов, ингибиторов простагландинов, бензодиазепинов, триптофана и алкоголя на секрецию эндогенного мелатонина. Исследования взаимного влияния этих препаратов на динамику или кинетику мелатонина не проводились.

Фармакодинамическое взаимодействие

Алкоголь

Во время приема мелатонина не следует употреблять алкоголь, так как он снижает эффективность препарата.

Снотворные средства

Мелатонин потенцирует седативное действие бензодиазепиновых и небензодиазепиновых снотворных средств, таких как залеплон, золпидем и зопиклон.

В ходе клинического исследования наблюдались четкие признаки транзиторного фармакодинамического взаимодействия между мелатонином и золпидемом через 1 час после их приема. Комбинированное применение может приводить к прогрессирующему расстройству внимания, памяти и координации, в сравнении с монотерапией золпидемом.

Препараты, влияющие на центральную нервную систему

В ходе клинических исследований мелатонин применялся одновременно с тиоридазином 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 повышению ощущения спокойствия и к затруднениям в выполнении определенных заданий, в сравнении с монотерапией имипрамином, а также к усилению чувства «помутнения в голове», в сравнении с монотерапией тиоридазином.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении мелатонина у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Применение препарата Велсон противопоказано во время беременности и у женщин, планирующих беременность.

Лактация

В связи с тем что эндогенный мелатонин определяется в грудном молоке, вероятно, экзогенный мелатонин также может проникать в грудное молоко. В период лечения препаратом Велсон грудное вскармливание следует прекратить (см. раздел 4.3.).

Фертильность

Необходимо информировать женщин, планирующих беременность, о наличии у препарата слабого контрацептивного действия.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Велсон может вызывать дневную сонливость, в связи с этим в период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Дневная сонливость, головная боль, головокружение и тошнота являются наиболее частыми из нежелательных реакций, сообщаемых при применении мелатонина в типичных клинических дозах.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице представлены нежелательные реакции, связанные с приемом мелатонина, которые регистрировались в рамках клинических исследований или по результатам спонтанных сообщений. В каждой частотной группе нежелательные явления представлены в порядке уменьшения серьезности).

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота встречаемости	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	редко	Опоясывающий герпес
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	редко	Лейкопения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности
Нарушения метаболизма и питания	редко	Гипертриглицеридемия, гипокалиемия, гипонатриемия
Нарушения психики	нечасто	Раздражительность, нервозность, беспокойство, бессонница, необычные сновидения, ночные кошмары, тревога

Системно-органный класс	Частота встречаемости	Нежелательная реакция
	редко	Перемены настроения, агрессия, ажитация, плаксивость, симптомы стресса, дезориентация, раннее утреннее пробуждение, повышение либидо, сниженное настроение, депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	нечасто	Мигрень, головная боль, вялость, психомоторная гиперактивность, головокружение, сонливость
	редко	Обморок, нарушение памяти, нарушение концентрации внимания, делирий, синдром «беспокойных ног», плохое качество сна, парестезии
Нарушения со стороны органа зрения	редко	Снижение остроты зрения, нечеткость зрения, повышенное слезотечение
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	редко	Позиционное вертиго, вертиго
Нарушения со стороны сердца	редко	Стенокардия напряжения, ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны сосудов	нечасто	Артериальная гипертензия
	редко	«Приливы»
Желудочно-кишечные нарушения	нечасто	Абдоминальная боль, абдоминальная боль в верхней части живота, диспепсия, язвенный стоматит, сухость во рту, тошнота
	редко	Гастроэзофагеальная болезнь, желудочно-кишечное нарушение или расстройство, буллезный стоматит, язвенный глоссит, расстройство желудочно-кишечного тракта, рвота, усиление перистальтики, вздутие живота, гиперсекреция слюны, неприятный запах изо рта, абдоминальный дискомфорт, дискинезия желудка, гастрит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	нечасто	Гипербилирубинемия

Системно-органный класс	Частота встречаемости	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	Дерматит, потливость по ночам, зуд, сыпь, генерализованный зуд, сухость кожи
	редко	Экзема, эритема, дерматит рук, псориаз, генерализованная сыпь, зудящая сыпь, поражение ногтей
	частота неизвестна	Отек Квинке, отек слизистой оболочки полости рта, отек языка
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	нечасто	Боль в конечностях
	редко	Артрит, мышечные спазмы, боль в шее, ночные судороги
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нечасто	Глюкозурия, протеинурия
	редко	Полиурия, гематурия, никтурия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	нечасто	Менопаузальные симптомы
	редко	Приапизм, простатит
	частота неизвестна	Галакторея
Общие нарушения и реакции в месте введения	нечасто	Астения, боль в груди
	редко	Утомляемость, боль, жажда
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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: 8 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Тел.: +996 312-21-92-86

Факс: +996 312-21-05-08

E-mail: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

По имеющимся данным, применение мелатонина в суточных дозах до 300 мг не вызывало клинически значимых нежелательных реакций. Непроизвольная потеря сознания сообщалась при применении очень высоких доз мелатонина (до 1000 мг). Гиперемия, спазмы в брюшной полости, диарея, головная боль и скотома сообщались после применения чрезвычайно высоких доз мелатонина (3000–6600 мг) в течение нескольких недель.

При передозировке возможно развитие дневной сонливости.

Лечение

Промывание желудка, активированный уголь, симптоматическая терапия. Клиренс активного вещества предполагается в пределах 12 ч после приема внутрь.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; снотворные и седативные средства; агонисты мелатониновых рецепторов.

Код АТХ: N05CH01

Механизм действия

Мелатонин является синтетическим аналогом гормона шишковидного тела (эпифиза); оказывает адаптогенное, седативное, снотворное действие. Нормализует циркадные ритмы. Увеличивает концентрацию гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и серотонина в среднем мозге и гипоталамусе, изменяет активность пиридоксалькиназы, участвующей в синтезе ГАМК, дофамина и серотонина. Регулирует цикл «сон – бодрствование», суточные изменения локомоторной активности и температуры тела, положительно влияет на интеллектуально-мнестические функции мозга, на эмоционально-личностную сферу. Способствует организации биологического ритма и нормализации ночного сна. Улучшает качество сна, ускоряет засыпание, снижает число ночных пробуждений, улучшает самочувствие после утреннего пробуждения, не вызывает ощущения вялости, разбитости и усталости при пробуждении, регулирует нейроэндокринные функции. Адаптирует организм метеочувствительных людей к изменениям погодных условий. Не вызывает привыкания и зависимости.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелатонин после приема внутрь быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. У пожилых пациентов скорость всасывания может быть снижена на 50 %. При приеме внутрь в дозе 3 мг $C_{\max}$ в плазме крови и слюне достигается соответственно через 20 и 60 мин. Время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{\max}}$) в сыворотке крови – 60 мин (нормальный диапазон 20–90 мин). 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 задерживает абсорбцию мелатонина.

Биодоступность

Биодоступность мелатонина при приеме внутрь колеблется в диапазоне от 9 до 33 % (приблизительно составляет 15 %).

Распределение

В исследованиях *in vitro* связывание мелатонина с белками плазмы составляет 60 %. В основном мелатонин связывается с альбумином, α 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.

Биотрансформация

Мелатонин биотрансформируется преимущественно в печени. После приема внутрь подвергается существенной биотрансформации при первичном прохождении через печень, где происходит его гидроксилирование и конъюгация с сульфатом и глюкуронидом с образованием 6-сульфатоксимелатонина; уровень пресистемной биотрансформации может достигать 85 %. Экспериментальные исследования позволяют предположить, что в процессе биотрансформации мелатонина принимают участие изоферменты CYP1A1, CYP1A2 и, возможно, CYP2C19 системы цитохрома P450. Основной метаболит мелатонина – 6-сульфатоксимелатонин – неактивен.

Элиминация

Мелатонин выводится из организма почками. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 45 минут. Выведение осуществляется почками: около 90 % в виде сульфатного и глюкуронового конъюгатов 6-гидроксимелатонина, а около 2–10 % выводится в неизмененном виде.

На фармакокинетические показатели влияют возраст, прием кофеина, табакокурение, прием пероральных контрацептивов. У таких пациентов наблюдается ускоренная абсорбция и нарушенная элиминация.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика мелатонина в диапазоне 2–8 мг линейна.

Лица пожилого возраста

Метаболизм мелатонина, как известно, замедляется с возрастом. При разных дозах мелатонина более высокие значения показателей AUC и $C_{\max}$ получены у пожилых пациентов, что отражает сниженный метаболизм мелатонина у этой группы пациентов.

Почечная недостаточность

При длительном лечении кумуляции мелатонина не отмечено. Эти данные согласуются с коротким $T_{1/2}$ мелатонина у людей.

Печеночная недостаточность

Печень является основным органом, участвующим в биотрансформации мелатонина, поэтому заболевания печени приводят к повышению концентрации эндогенного мелатонина. У пациентов с циррозом печени плазменная концентрация мелатонина в дневное время суток существенно увеличивалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфата дигидрат

Целлюлоза микрокристаллическая
Повидон К 25
Кроскармеллоза натрия
Тальк
Кремния диоксид коллоидный
Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НПО Петровакс Фарм»

Россия, 142143, Московская обл., г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

Тел.: +7 (495) 926-21-07

E-mail: info@petrovax.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «НПО Петровакс Фарм»

Россия, 142143, Московская обл., г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

Тел.: 8 (800) 234-44-80

E-mail: adr@petrovax.ru, pv@petrovax.ru

Кыргызская Республика

АНО «ННЦ Фармаконадзора»

Россия, 105005, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +996 99-901-50-45, +7 (499) 504-15-19

E-mail: kyrgyzstan@drugsafety.ru, adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Велсон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.