BUENAS NOCHES

MELATONINA

Venta Bajo Receta Comprimido Recubierto

Industria Paraguaya V.A.: Oral

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Buenas Noches 3

Melatonina ............................................................................................ 3mg.

Excipientes.............................................................................................c.s.p.

Buenas Noches 5

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Melatonina .................................................................................................................... 5mg.

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Inductor del sueño

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Propiedades Farmacodinámicas.

Grupo Farmacoterapéutico: Psicolépticos, agonistas de los receptores de la Melatonina, código ATC: N05CH01

La melatonina es una hormona y un antioxidante. La melatonina secretada por la glándula pineal está involucrada en la sincronización de los ritmos circadianos con el ciclo diurno de luz-oscuridad. La secreción de melatonina/nivel de melatonina en plasma aumenta poco después del comienzo de la oscuridad, alcanza un máximo alrededor de las 02:00 - 04:00 hs y disminuye hasta el nadir diurno al amanecer. La secreción máxima de melatonina es casi diametralmente opuesta a la intensidad máxima de la luz diurna, siendo la luz diurna el estímulo principal para mantener el ritmo circadiano de la secreción de melatonina.

Mecanismo de acción

Se cree que el mecanismo de acción farmacológico en la melatonina se basa en su interacción con los receptores MT1, MT2 y MT3, ya que estos receptores (particularmente MT1 y MT2) están involucrados en la regulación del sueño y los ritmos circadianos en general.

Efectos farmacodinámicos

La melatonina tiene un efecto hipnótico/sedante y aumenta la propensión al sueño. La melatonina administrada antes o después del pico nocturno en la secreción de melatonina puede, respectivamente, hacer avanzar o retrasar el ritmo circadiano de la secreción de melatonina. La administración de melatonina a la hora de acostarse (entre las 22:00 y las 24:00 h.) En el destino después de un rápido viaje de los transmeridios (vuelo en avión) acelera la resincronización de la ritmicidad circadiana desde la "hora de salida" hasta la "hora de destino", y mejora la colección de síntomas conocidos del desfase horario que son consecuencia de dicha desincronización.

Propiedades Farmacocinéticas.

La melatonina es una pequeña molécula anfifílica (peso molecular de 232 g/mol) activa en su forma original. La melatonina se sintetiza en el cuerpo humano a partir del triptófano a través de la serotonina. Pequeñas cantidades se obtienen a través de la dieta.

Absorción

La melatonina administrada por vía oral se absorbe casi por completo. La biodisponibilidad oral es ~15%, debido a un metabolismo de primer paso de ~85%. La Tmax plasmática es de ~50 minutos. Una dosis de 3 mg de melatonina de liberación inmediata eleva la Cmax plasmática de melatonina a ~3400 pg/mL, que es ~60 veces más que la Cmax de melatonina plasmática nocturna (endógena), aunque ambas Cmax endógenas y exógenas muestran una considerable variación interindividual.

La ingesta de alimentos concomitante puede aumentar la absorción casi el doble de la melatonina. La comida parece tener un efecto limitado en la Tmax para la melatonina de liberación inmediata. No se espera que esto afecte la eficacia o la seguridad de los comprimidos recubiertos de Melatonina. Sin embargo, se recomienda que los alimentos no se consuman aproximadamente 2 horas antes y 2 horas después de la ingesta de melatonina.

Distribución

La unión a proteínas de la melatonina es de aproximadamente 50 a 60%. La melatonina se une principalmente a la albúmina, aunque también se une a la glicoproteína del ácido alfa1; la unión a otras proteínas plasmáticas es limitada. La melatonina se distribuye rápidamente desde el plasma dentro y fuera de la mayoría de los tejidos y órganos, y atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. La melatonina atraviesa fácilmente la placenta. El nivel en sangre umbilical de los bebés a término se correlaciona estrechamente con el de su madre después de ingerir una dosis de 3 mg, y es sólo ligeramente inferior (~ 15 - 35%).

Biotransformación

La melatonina se metaboliza principalmente por el hígado. Se sugiere que las enzimas del citocromo P450 CYP1A1 y CYP1A2 son las principales responsables del metabolismo de la melatonina, con CYP2C19 de poca importancia. La melatonina se metaboliza principalmente a 6-hidroxymelatonina (que constituye ~80-90% de los metabolitos de melatonina recuperados en la orina). La N-acetilserotonina parece ser el principal metabolito menor (que constituye aproximadamente el 10% de los metabolitos de melatonina recuperados en la orina). El metabolismo de la melatonina es muy rápido, ya que el nivel plasmático de 6-hidroximilatonina aumenta a los pocos minutos de la entrada de melatonina exógena a la circulación sistémica. La 6-hidroximolatonina se somete a conjugación con sulfato (~70%) y conjugación con glucurónido (~30%) antes de la excreción.

Eliminación

La vida media de eliminación plasmática (T ½) es ~45 minutos (rango normal ~30-60 minutos) en adultos sanos. Los metabolitos de la melatonina se eliminan principalmente por la orina, aproximadamente el 90% como conjugados de sulfato y glucurónido de la 6-hidroximolatonina. Menos del ~ 1% de una dosis de melatonina se excreta sin cambios en la orina.

Linealidad

La melatonina plasmática Cmax y AUC aumenta de una manera directamente proporcional y lineal para dosis orales de liberación inmediata de la melatonina en el intervalo de 3-6 mg, mientras que Tmax y plasma T½ permanecen constantes.

Género

Los datos limitados sugieren que la Cmax y el AUC después de la ingestión de melatonina de liberación inmediata pueden ser más altas (potencialmente aproximadamente el doble) en las mujeres que en los hombres, sin embargo, se observa una gran variabilidad en la farmacocinética. La semivida de la melatonina plasmática no parece ser significativamente diferente en hombres y mujeres.

Poblaciones especiales

Personas mayores

La concentración plasmática de melatonina endógena nocturna es menor en los ancianos en comparación con los adultos jóvenes. Los datos limitados para Tmax en plasma, Cmax, vida media de eliminación (T½) y AUC después de la ingestión de melatonina de liberación inmediata no indican diferencias significativas entre adultos jóvenes y ancianos en general, aunque el rango de valores (variabilidad interindividual) para cada parámetro tiende a ser mayor en los ancianos.

Deterioro hepático

La concentración de melatonina en sangre endógena durante el día está elevadamente marcado en pacientes con cirrosis hepática, probablemente debido a la reducción del aclaramiento (metabolismo) de la melatonina. El suero T½ para la melatonina exógena en pacientes con cirrosis es el doble. Como el hígado es el sitio primario del metabolismo de la melatonina, se puede esperar que la insuficiencia hepática produzca una mayor exposición a la melatonina exógena.

Insuficiencia renal

No hay acumulación de melatonina después de la administración repetida (3 mg durante 5 a 11 semanas) en pacientes en hemodiálisis estable. Sin embargo, como la melatonina se excreta principalmente como metabolitos en la orina, se puede esperar que los niveles plasmáticos de los metabolitos de la melatonina aumenten en pacientes con insuficiencia renal más avanzada.

INDICACION TERAPEUTICA:

Esta indicado en el tratamiento de las alteraciones del sueño asociadas a los viajes transmeridianos y en pacientes con dificultad de conciliar el sueño, particularmente en personas mayores de 45 años, en las cuales con frecuencia existe una disminución en la secreción de la Melatonina.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo.

POSOLOGIA Y MODO DE USO:

Buenas Noches

La dosis inicial es de 3 mg (1 comprimido recubierto) al día durante máximo 5 días.

Buenas Noches 5

La dosis recomendada es de 5 mg (1 comprimido recubierto) o hasta dos comprimidos recubiertos al día.

La dosis máxima de Melatonina diaria es de 10 mg.

La dosis que alivie adecuadamente los síntomas debe tomarse durante el período más corto.

La primera dosis debe tomarse a la llegada al destino a la hora habitual de acostarse.

Debido a la posibilidad de que la ingesta incorrecta de melatonina no tenga efecto, o un efecto adverso, en la resincronización después del desfase horario, los comprimidos recubiertos de melatonina no deben tomarse antes de las 20:00 horas ni después de las 04:00 hora en destino

Los alimentos pueden aumentar la concentración de melatonina en plasma (ver Propiedades farmacocinéticas). La ingesta de melatonina con comidas ricas en carbohidratos puede afectar el control de la glucosa en la sangre durante varias horas (ver Precauciones y Advertencias). Se recomienda que los alimentos no se consuman 2 h antes y 2 h después de la ingesta de comprimidos recubiertos de Melatonina.

Como el alcohol puede afectar el sueño y empeorar potencialmente ciertos síntomas del desfase horario (p. Ej., Dolor de cabeza, fatiga matutina, concentración), se recomienda que no se consuma alcohol cuando se toman comprimidos recubiertos de Melatonina.

Los comprimidos recubiertos de melatonina pueden tomarse durante un máximo de 16 períodos de tratamiento por año.

Población Geriátrica

Como la farmacocinética de la melatonina es comparable en adultos jóvenes y personas de edad avanzada en general, no se proporcionan recomendaciones de dosis específicas para personas de edad avanzada (Ver Propiedades Farmacocinéticas).

Insuficiencia renal

Los comprimidos recubiertos de melatonina no se recomiendan para pacientes con insuficiencia renal grave (Ver Propiedades Farmacocinéticas).

Deterioro hepático

No hay experiencia con respecto al uso de comprimidos recubiertos de melatonina en pacientes con insuficiencia hepática. El aclaramiento plasmático de melatonina se reduce significativamente en pacientes con cirrosis hepática. Los comprimidos recubiertos de melatonina no se recomiendan en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Ver Propiedades Farmacocinéticas).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de los comprimidos recubiertos de melatonina en niños y adolescentes de 0 a 18 años. Los comprimidos recubiertos de melatonina no deben utilizarse en niños y adolescentes debido a cuestiones de seguridad y eficacia (Ver Precauciones y Advertencias).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

-La melatonina puede causar somnolencia. Los comprimidos recubiertos de melatonina deben usarse con precaución si los efectos de la somnolencia pueden estar asociados con un riesgo para la seguridad del paciente.

-La melatonina puede aumentar la frecuencia de las convulsiones en pacientes que experimentan convulsiones (por ejemplo, pacientes epilépticos). Los pacientes que sufren de convulsiones deben ser informados sobre esta posibilidad antes de usar Melatonina . La melatonina puede promover o aumentar la incidencia de convulsiones en niños y adolescentes con múltiples defectos neurológicos.

- Los comprimidos recubiertos de melatonina no se recomiendan en pacientes con enfermedades autoinmunes.

-La melatonina tomada cerca de la ingesta de comidas ricas en carbohidratos puede afectar el control de la glucosa en la sangre durante varias horas. Los comprimidos recubiertos de melatonina deben tomarse al menos 2 horas antes y al menos 2 horas después de una comida; idealmente al menos 3 horas después de la comida por personas con tolerancia a la glucosa o diabetes significativamente deterioradas.

-Solo se dispone de datos limitados sobre la seguridad y la eficacia de la melatonina en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática. Los comprimidos recubiertos de melatonina no se recomiendan para su uso en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada o grave.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Resumen del perfil de seguridad.

Los efectos adversos que pueden presentarse con más frecuencia cuando se toma melatonina a corto plazo o durante períodos de varios días a varias semanas son: la somnolencia, el dolor de cabeza y el vértigo/desorientación.

Lista de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas son que pueden presentarse tras la administración de la melatonina. Dentro de cada agrupación de frecuencias, los efectos indeseables se presentan en orden decreciente de gravedad.



Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Interacciones farmacocinéticas

• La melatonina se metaboliza principalmente por las enzimas hepáticas citocromo P450 CYP1A, principalmente CYP1A2. Por lo tanto, las interacciones entre la melatonina y otras sustancias activas como consecuencia de su efecto sobre las enzimas CYP1A son posibles.

• Se recomienda precaución en pacientes tratados con fluvoxamina, ya que este agente aumenta los niveles de melatonina (AUC 17 veces más alto y Cmax en suero 12 veces mayor) al inhibir su metabolismo a través de CYP1A2 y CYP2C19. Esta combinación debe ser evitada.

• Se recomienda precaución en pacientes que toman 5 u 8 metoxipsoraleno (5 u 8 MOP), ya que este agente aumenta los niveles de melatonina al inhibir su metabolismo.

• Se recomienda precaución en pacientes que toman cimetidina, ya que este agente aumenta los niveles plasmáticos de melatonina al inhibir su metabolismo por CYP2D.

• Se debe tener precaución en pacientes que reciben terapia con estrógenos (por ejemplo, en forma de anticonceptivos o terapia de reemplazo hormonal), ya que los estrógenos aumentan el nivel de melatonina al inhibir su metabolismo, principalmente a través de la inhibición de CYP1A2.

• Los inhibidores de CYP1A2 (como las quinolonas) pueden aumentar los niveles sistémicos de melatonina.

• Los inductores del CYP1A2 (como carbamazepina y rifampicina) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de melatonina.

• Fumar cigarrillos puede disminuir los niveles de melatonina debido a la inducción de CYP1A2.

Interacciones farmacodinámicas

• La melatonina puede aumentar el efecto sedante de las benzodiazepinas (por ejemplo, midazolam, temazepam) y los hipnóticos no benzodiacepínicos (por ejemplo, zaleplon, zolpidem, zopiclona). La combinación de melatonina y zolpidem puede causar una mayor incidencia de somnolencia matinal, náuseas y confusión, y una actividad reducida durante la primera hora después de levantarse, en comparación con el zolpidem solo.

• La melatonina puede afectar la actividad anticoagulante de la warfarina.

SOBREDOSIFICACION:

La somnolencia, el dolor de cabeza, el mareo y las náuseas son los signos y síntomas más frecuentes de sobredosis con melatonina oral.

La ingestión de dosis diarias de hasta 300 mg de melatonina no causó reacciones adversas clínicamente significativas.

Se puede presentar casos de sofocos, calambres abdominales, diarrea, cefalea y escotoma lucidum después de ingerir dosis de melatonina extremadamente altas (3000 - 6600 mg) durante varias semanas.

Deben emplearse medidas de apoyo generales. Se puede considerar el lavado gástrico y la administración de carbón activado. Se espera la eliminación del principio activo en las 12 horas posteriores a la ingestión.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS. Tel. 220-418 o el 204-800 (int.011).

RESTRICCIONES DE USO:

Trastornos de la fertilidad: Las dosis altas de melatonina y el uso durante períodos más prolongados de lo indicado pueden comprometer la fertilidad en los seres humanos. Los comprimidos recubiertos de melatonina no se recomiendan en mujeres y hombres que planean un embarazo.

Embarazo: La melatonina atraviesa fácilmente la placenta humana. No se recomiendan los comprimidos recubiertos de melatonina durante el embarazo o en mujeres en edad fértil que no usan anticonceptivos.

Pasaje de la droga a leche materna: La melatonina se secreta en la leche humana. No se puede excluir un riesgo para el lactante, por lo cual los comprimidos recubiertos de melatonina no deben utilizarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La melatonina puede causar somnolencia y disminuir el estado de alerta durante varias horas, por lo tanto, no se recomienda el uso de Melatonina antes de conducir y utilizar máquinas.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C

PRESENTACION:

Buenas Noches

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 60 comprimidos recubiertos

Buenas Noches 5

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 60 comprimidos recubiertos

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y esta sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar con su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS