

PROSPECTO SUEÑIZIN 5

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 23/11/2022

SUEÑIZIN® 5

Melatonina 5 mg

Inductor del sueño

Comprimidos Recubiertos - Vía Oral

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Melatonina..... 5 mg
Excipientes..... c.s.

Indicaciones:

Para el tratamiento de las alteraciones del sueño asociadas a viajes transmeridiano (Jet-lag), y en pacientes con dificultad para conciliar el sueño. Para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (dificultad persistente para conciliar el sueño, para permanecer dormido o por mala calidad del sueño) especialmente en pacientes mayores de 55 años, en los cuales, con frecuencia, existe una disminución en la secreción de melatonina. "Primario" significa que el insomnio no tiene ninguna causa identificada, ya sea médica, mental o ambiental.

Mecanismo de acción:

Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, agonistas de los receptores de la melatonina, código ATC: N05CH01.

La melatonina es una hormona natural producida por la glándula pineal que está relacionada estructuralmente con la serotonina. Desde el punto de vista fisiológico, la secreción de melatonina aumenta poco después del anochecer, alcanza su pico máximo entre las 2 y las 4 de la madrugada y disminuye durante la segunda mitad de la noche. La melatonina se asocia al control de los ritmos circadianos y a la adaptación al ciclo de luz-oscuridad. También se asocia a un efecto hipnótico y a una mayor propensión al sueño.

Se cree que la actividad de la melatonina en los receptores MT1, MT2 y MT3 contribuye a sus propiedades estimulantes del sueño, ya que dichos receptores (sobre todos los MT1 y MT2) intervienen en la regulación de los ritmos circadianos y del sueño.

Farmacocinética:

-**Absorción:** La absorción de la melatonina ingerida es completa en los adultos y puede disminuir hasta en un 50% en los ancianos. La cinética de la melatonina es lineal en un intervalo de 2 a 8 mg. La biodisponibilidad es del 15%. Existe un efecto significativo de primer paso y se estima que el metabolismo de primer paso es del 85%. El T_{máx} se alcanza en 3 horas en estado posprandial. Los alimentos afectan a la velocidad de absorción de la melatonina y a C_{máx} tras la administración oral de melatonina 2 mg. La presencia de alimentos retrasó la absorción de la melatonina, lo que dio lugar a una concentración plasmática más tardía (T_{máx}= 3,0 h frente a T_{máx}= 0,75 h) y a una concentración plasmática máxima más baja en estado posprandial (C_{máx}= 1020 pg/mL frente a C_{máx}= 1176 pg/mL).

-**Distribución:** La unión de la melatonina a las proteínas plasmáticas in vitro es aproximadamente del 60%. La melatonina se une principalmente a la albúmina, a la glucoproteína ácida alfa¹ y a las lipoproteínas de alta densidad.

-**Biotransformación:** Los datos experimentales sugieren que las isoenzimas CYP1A1, CYP1A2 y posiblemente CYP2C19 del sistema del citocromo P450 participan en el metabolismo de la melatonina. El metabolito principal es la 6-sulfatoxi-melatonina (6-S-MT), que es inactiva. El lugar de la biotransformación es el hígado. La excreción del metabolito se completa en las 12 horas siguientes a la ingestión.

-**Eliminación:** La semivida terminal (t_{1/2}) es de 3,5-4 horas. La eliminación tiene lugar por excreción renal de los metabolitos, el 89% en forma de conjugados sulfatados y glucurónicos de la 6-hidroxi-melatonina y el 2% en forma de melatonina (principio activo inalterado).

-Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: Se sabe que el metabolismo de la melatonina

disminuye con la edad. Dentro de cierto intervalo de dosis, se han documentado valores de AUC y C_{máx} más altos en pacientes mayores que en pacientes jóvenes, lo que refleja un menor metabolismo de la melatonina en las personas de edad avanzada.

Insuficiencia renal: Los datos proporcionados por el laboratorio indican que no se produce acumulación de melatonina después de una administración repetida.

Insuficiencia hepática: El metabolismo de la melatonina tiene lugar sobre todo en el hígado y, por tanto, la insuficiencia hepática determina concentraciones endógenas de melatonina más elevadas. Las concentraciones plasmáticas de melatonina en casos de cirrosis se elevaron significativamente durante el horario diurno. Los pacientes presentaron una excreción total de 6-sulfatoximelatonina significativamente menor que los controles.

Posología:

Forma de administración: Vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros, no se deben triturar ni masticar los comprimidos para facilitar la deglución.

En la prevención de alteraciones del sueño asociadas a viajes prolongados en avión (Jet-lag) se aconseja 1 comprimido recubierto por la noche durante el viaje. Se debe comenzar 3 días antes del vuelo con la administración de 1 comprimido recubierto por día, 1 o 2 horas antes de acostarse y después de haber ingerido algún alimento. Como inductor del sueño, la dosis recomendada es de 1 comprimido recubierto una vez al día, 1 o 2 horas antes de acostarse, y después de haber ingerido algún alimento.

La duración del tratamiento debe ser determinada por el médico.

Poblaciones especiales:

-Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de melatonina en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

-Insuficiencia renal: No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la melatonina. La administración de melatonina a estos pacientes debe hacerse con precaución.

-Insuficiencia hepática: No hay experiencia de uso de melatonina en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos publicados muestran un notable aumento de la concentración de melatonina endógena en las horas diurnas debido al menor aclaramiento en los pacientes con insuficiencia hepática. Por lo tanto, no se recomienda melatonina en pacientes con insuficiencia hepática.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a algún excipiente de la formulación.

Pacientes que padecen de aumento de la prolactina en sangre (hiperprolactinemia) de cualquier causa.

Pacientes que padecen de alguna enfermedad autoinmune (cuando el organismo es "atacado" por su propio sistema inmunitario).

Reacciones adversas:

La clasificación de las reacciones adversas se ha realizado por órganos y sistemas y según frecuencias del siguiente modo: Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

-**Infecciones e infestaciones:** Raras: herpes zoster.

-**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Raras: leucopenia, trombocitopenia.

-**Trastornos del sistema inmunológico:** Frecuencia no conocida: reacción de hipersensibilidad.

-**Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Raras: hipertrigliceridemia, hipocalcemia, hiponatremia.

-**Trastornos psiquiátricos:** Poco frecuentes: irritabilidad, nerviosismo, inquietud, insomnio, sueños anormales, pesadillas, ansiedad. Raras: alteración del estado de ánimo, agresividad, agitación, llanto, síntomas de estrés, desorientación, despertar de madrugada, aumento de la libido, estado de ánimo deprimido, depresión.

-**Trastornos del sistema nervioso:** Poco frecuentes: migraña, cefalea, letargia, hiperactividad psicomotriz, mareos, somnolencia. Raras: síncope, deterioro de la memoria, trastornos de la atención, somnolencia, síndrome de las piernas inquietas, mala calidad del sueño, parestesia.

-**Trastornos oculares:** Raras: disminución de la agudeza visual, visión borrosa, aumento del lagrimeo.

-**Trastornos del oído y del laberinto:** Raras: vértigo posicional, vértigo.

ARTE & DISEÑO

DIRECCIÓN TÉCNICA

COMERCIAL

COLOR



NEGRO

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO SUEÑIZIN 5

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 23/11/2022

-*Trastornos cardíacos*: Raras: angina de pecho, palpitaciones.
-*Trastornos vasculares*: Poco frecuentes: hipertensión. Raras: sofocos.
-*Trastornos gastrointestinales*: Poco frecuentes: dolor abdominal, dolor en la zona alta del abdomen, dispepsia, úlceras en la boca, sequedad de boca, náuseas. Raras: enfermedad por reflujo gastroesofágico, trastornos gastrointestinales, ampollas en la mucosa bucal, ulceración de la lengua, malestar digestivo, vómitos, ruidos intestinales anómalos, flatulencia, hipersecreción salivar, halitosis, malestar abdominal, trastornos gástricos, gastritis.
-*Trastornos hepatobiliares*: Poco frecuentes: hiperbilirrubinemia.
-*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*: Poco frecuentes: dermatitis, sudoración nocturna, prurito, exantema, prurito generalizado, piel seca. Raras: eczema, eritema, dermatitis en las manos, psoriasis, exantema generalizado, exantema pruriginoso, alteraciones de las uñas. Frecuencia no conocida: angioedema, edema bucal, edema lingual.
-*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo*: Poco frecuentes: dolor en las extremidades. Raras: artritis, espasmos musculares, dolor de cuello, calambres nocturnos.
-*Trastornos renales y urinarios*: Poco frecuentes: glucosuria, proteinuria. Raras: poliuria, hematuria, nocturia.
-*Trastornos del aparato reproductor y de la mama*: Poco frecuentes: síntomas menopáusicos. Raras: priapismo, prostatitis. Frecuencia no conocida: galactorrea.
-*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*: Poco frecuentes: Astenia, dolor torácico. Raras: cansancio, dolor, sed.
-*Exploraciones complementarias*: Poco frecuentes: anomalías en las pruebas de la función hepática, aumento de peso. Raras: aumento de las enzimas hepáticas, anomalías electrolíticas en la sangre, anomalías electrolíticas en la sangre, anomalías en los análisis clínicos.
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 en el laboratorio y en la Autoridad Sanitaria del país.

Precauciones y Advertencias:

La melatonina puede causar somnolencia, por lo que el producto debe utilizarse con precaución si existe la posibilidad de que los efectos de la somnolencia se asocien a un riesgo para la seguridad. No se dispone de datos clínicos sobre el uso de melatonina en sujetos con enfermedades autoinmunes. Por lo tanto, no se recomienda melatonina en pacientes con enfermedades autoinmunes.
Comunicar al médico si el paciente sufre de problemas hepáticos o renales y si el paciente toma algún otro medicamento para dormir, ya que deberá discontinuar su administración de acuerdo a sus indicaciones, a fin de evitar la aparición de efectos adversos.
Se debe tener en cuenta que el insomnio puede ser ocasionado por múltiples factores, por lo tanto, se debe consultar al médico si los síntomas persisten o empeoran. El uso de este medicamento no ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del insomnio crónico.
Advertencias sobre excipientes:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Este medicamento contiene almidón de maíz proveniente de la planta *Zea mays*.
Embarazo y Lactancia:
-*Embarazo*: No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a la melatonina. Dada la ausencia de datos clínicos, no se recomienda el uso en embarazadas ni en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas.
-*Lactancia*: Se ha detectado melatonina endógena en la leche materna humana, por lo que es probable que la melatonina exógena se secrete en la leche humana. No se conoce el efecto de la melatonina en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:
La influencia de melatonina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. La melatonina puede provocar somnolencia, por lo que el producto

debe utilizarse con precaución si existe la posibilidad de que los efectos de la somnolencia se asocien a un riesgo para la seguridad.

Interacciones:

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Interacciones farmacocinéticas:

Se ha observado que la melatonina es inductor del CYP3A in vitro a concentraciones superiores a la terapéutica. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. La inducción, si se produce, podría provocar la reducción de las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos administrados de forma concomitante.
La melatonina no es inductor de las enzimas del CYP1A in vitro a concentraciones superiores a la terapéutica. Por lo tanto, es probable que las interacciones entre la melatonina y otros principios activos, como consecuencia del efecto que ejerce aquella sobre las enzimas del CYP1A, no sean relevantes.
El metabolismo de la melatonina está mediado fundamentalmente por enzimas del CYP1A. Por lo tanto, pueden producirse interacciones entre la melatonina y otros principios activos como consecuencia de su efecto sobre el CYP1A.
Hay que extremar la precaución en los pacientes en tratamiento con fluvoxamina, ya que incrementa las concentraciones de melatonina (multiplica por 17 el valor de AUC y por 12 el de C_{max}) al inhibir su metabolismo por medio de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2C19 del citocromo P450 (CYP). Esta combinación debe evitarse.
Debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con 5- u 8- metoxiporsaleno (5 y 8- MOP) ya que aumenta la concentración de melatonina al inhibir su metabolismo.
Debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con cimetidina, un inhibidor del CYP2D, ya que aumenta la concentración de melatonina al inhibir su metabolismo.

El consumo de tabaco puede reducir la concentración de melatonina debido a la inducción del CYP1A2.

Debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con estrógenos (por ejemplo, hormonas anticonceptivas o de sustitución) ya que aumentan la concentración de melatonina inhibiendo su metabolismo por parte de los sistemas CYP1A1 y CYP1A2.

Los inhibidores del CYP1A2, como las quinolonas, pueden provocar aumento de la exposición a la melatonina.

Los inductores del CYP1A2, como la carbamazepina o la rifampicina, pueden reducir la concentración plasmática de melatonina.

Hay abundantes datos bibliográficos sobre el efecto de los agonistas y antagonistas adrenérgicos, los agonistas y antagonistas opiáceos, los antidepresivos, los inhibidores de las prostaglandinas, las benzodiazepinas, el triptófano y el alcohol sobre la secreción endógena de melatonina. No se ha estudiado si estos principios activos interfieren o no con los efectos dinámicos o cinéticos de melatonina, o viceversa.

Interacciones farmacodinámicas:

No debe ingerirse alcohol junto con melatonina, ya que reduce la eficacia de melatonina en el sueño.

La melatonina puede potenciar las propiedades sedantes de las benzodiazepinas y de los hipnóticos no benzodiazepínicos, tales como el zaleplón, el zolpidem y la zopiclona. En un ensayo clínico se obtuvieron indicios claros de una interacción farmacodinámica transitoria entre melatonina y zolpidem una hora después de su administración conjunta. La administración concomitante causó una mayor alteración de la atención, la memoria y la coordinación, en comparación con el zolpidem en monoterapia.

En varios estudios, se ha administrado melatonina conjuntamente con tioridazina e imipramina, principios activos que afectan al sistema nervioso central. No se observaron interacciones farmacocinéticas de importancia clínica en ningún caso. Sin embargo, la administración conjunta de melatonina aumentó la sensación de tranquilidad y la dificultad para realizar tareas en comparación con la imipramina en monoterapia, e incrementó la sensación de "confusión mental" en comparación con la tioridazina en monoterapia.

Sobredosis:

Se han notificado diversos casos de sobredosis tras la comercialización. La somnolencia ha sido la reacción adversa notificada con mayor frecuencia. La mayoría de los casos fue de intensidad entre leve y moderada. Se ha descrito en la bibliografía la administración de dosis diarias de hasta 300 mg de melatonina sin que se hayan notificado reacciones adversas de importancia clínica.

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ NEGRO	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO SUEÑIZIN 5

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 23/11/2022

En caso de sobredosis, cabe esperar somnolencia. Se prevé que el aclaramiento del principio activo se produzca en las 12 horas siguientes a su ingestión. No se precisa tratamiento especial.

Ante la eventualidad de una sobredosis recurrir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología del Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción - Paraguay. Teléfono: (021) 220.418.

Presentación:

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 60 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 100 comprimidos recubiertos (Presentación hospitalaria).

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta autorizada en Paraguay por la DINAVISIA.

Elaborado por **LABORATORIOS GALENO S.A. - División NATUHERBS**
Ruta 1 Mcal. Francisco Solano López, km 15,200, San Lorenzo – Paraguay.
D.T.: Q. F. Gabriela Enciso
Reg. Prof. N° 4.671

Venta Bajo Receta - Industria Paraguaya



	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ NEGRO	FIRMA FECHA: / / HORA: :	FIRMA FECHA: / / HORA: :	FIRMA FECHA: / / HORA: :