

# بيبيت سليب

ميلاتونين

محلول فموي ١ ملغ / ١ مل



## التركيب :

كل ١ مل من المحلول يحتوي على : ١ ملغ ميلاتونين.

## السواغات:

محلول السوربيتول ، ماء منقى ، وبريليون غليكول ، منكه الفريز ، حمض كلور الماء المركز .

## البينة الناقلة:

يعتقد أن البينة الناقلة ميلاتونين تعتمد على تفاعل مع المستقلبات MT1، MT2، MT3. اعتباراً أن هذه المستقلبات MT2 و MT1 بشكل خاص) متضمنة في تنظيم النوم و انتظام الساعة البيولوجية بشكل عام.

## الخصائص الفارماكوديناميكية:

### - امتصاص:

تمتص جرعة ميلاتونين المطبقة فمويًا بشكل كامل تقريباً. يبلغ التوافر الحيوي حوالي ١٥ ٪ بسبب الاستقلاب الناتج عن العبور الأول لحوالي ٨٥ ٪. الزمن النصف البشري الأعظم حوالي ٥٠ دقيقة. يرتفع التركيز البلازمي الأعظمي بعد جرعة ٣ ملغ سريع التحلل من ميلاتونين لحوالي ٣٤٠٠ بيكوجرام/لتر و التي تعادل حوالي ١٠ ضعف التركيز البلازمي البولي (داخلي المنشأ) للميلاتونين لذلك فإن التركيز الأعظمي داخلية المنشأ و خارجية المنشأ تظهر بتبدلات كبيرة بين الأفراد.

يوصى بعدم تناول الطعام قبل ساعتين أو بعد ساعتين من تناول ميلاتونين.

### - التوزيع:

تبلغ قيمة الارتباط البروتيني لميلاتونين حوالي ٥٠ - ٦٠ ٪. يرتبط الميلاتونين بشكل رئيسي بالألبومين، على الرغم من أنه يرتبط أيضاً ببقايا حمض غليكوبروتين؛ إلا أن الارتباط ببروتينات البلازما الأخرى محدود. يتوزع الميلاتونين بسرعه من البلازما داخل وخارج معظم الأنسجة والأعضاء، ويعبر بسهولة حاجز الدماغ-المخوي. الميلاتونين يعبر المشيمة بسهولة. يرتبط مستوى الدم السري للأطفال كامل المظهر يرتبط ارتباطاً وثيقاً، و يكون أقل بشكل طفيف (١٥ - ٣٥ ٪)، بمستوى مهاتهم بعد تناول جرعة ٣ ملغ.

### - التحول الحيوي:

يستقلب الميلاتونين بشكل رئيسي في الكبد. تقترح التجارب السريرية أن أنزيمات السيتوكروم P450 أو كيميائياً CYP1A2، CYP1A1، CYP1A2، و CYP2C19. يستقلب الميلاتونين بشكل أساسي إلى ٦-هيدروكسي ميلاتونين (الذي يشكل حوالي ٨٠ - ٩٠ ٪ من المستقلبات المكتشفة في البول).

يبدو أن N-أسيتيلسيرتونين المستقلب القليل الرئيسي (الذي يشكل حوالي ١٠ ٪ من مستقلبات الميلاتونين المكتشفة في البول)، إن استقلاب ميلاتونين سريع جداً، مع مستويات بلازمية لـ ٦-هيدروكسي ميلاتونين ترتفع خلال دقائق بعد تناول الخليط الخارجي المنشأ الذي يتناول جهاز الدوران. يخضع ٦-هيدروكسي ميلاتونين لارتباط بالكرياتينات (حوالي ٧٠ ٪) و الارتباط بالغلوكورونيد (حوالي ٣٠ ٪) قبل الإطراح.

### - الإطراح:

يغ نصف عمر الإطراح (T1/2) حوالي ٥ إلى ٦ دقائق (المجال الطبيعي حوالي ٣ - ٦٠ دقيقة) عند البالغين لأصحاء. تطرح مستقلبات الميلاتونين بشكل رئيسي في البول، حوالي ٩٠ ٪ بشكل مشتقات ارتباط بالكرياتينات و الغلوكورونيد لـ ٦-هيدروكسي ميلاتونين. من ١ ٪ من الميلاتونين تطرح دون تبدل في البول.

## الاستنباطات:

يستحب ميلاتونين المحلول الفموي في حالات الاضطرابات بسبب الحلات الجريئة عند البالغين والذي يتجلى باضطراب النوم والتعب.

## الجرعة وطريقة الاستخدام:

يجب أخذ الجرعة البدينية عند الوصول إلى بلد السفر عند وقت النوم الاعتيادي. بسبب الإمكانية الكبيرة لأخذ الميلاتونين في الوقت غير الصحيح بعد الحصول على تأثيره، أو الأثر الجانبى، إعادة الزمالة بعد السفر الطويل، يجب عدم استخدام المحلول الفموي قبل الساعة ٢٠:٠٠ أو بعد الساعة ٤:٠٠ في البلد المسافر إليه.

يمكن للظلم أن يعزز من زيادة تركيز الميلاتونين في البلازما. إن أخذ الميلاتونين مع السكريات يمكن أن يضعف من ضبط عوزكز الدم لمدة ساعتين. يوصى بعدم استهلاك الطعام بساعتين قبل و ساعتين بعد أخذ الميلاتونين الفموي.

على اعتبار أن الكحول يخفض النوم و يزيد من سوء حالة البعض عن أعراض السفر لمسافات طويلة (مثل الصداع، التعب الصباحي، الترنجيز )، يوصى بعدم استهلاك الكحول عند أخذ ميلاتونين المحلول الفموي. يمكن أخذ ميلاتونين المحلول الفموي لـ ١٦ ساعة خلال السنة.

المستون: على اعتبار أن الحر الذي يؤثر على الميلاتونين سريع التحلل قابلة للمقارنة عند البالغين الشباب و المسنين بشكل عام، لا يوجد توصية نوعية لإعطائها للمرضى المسنين.

- الاعتلال الكلوي: لا يوجد خبرة محدودة فيما يتعلق باستخدام ميلاتونين المحلول الفموي عند مرضى الاعتلال الكلوي. يجب الحذر إذا أعطى ميلاتونين المحلول الفموي لمرضى الاعتلال الكلوي. لا يوصى باستخدام ميلاتونين المحلول الفموي عند مرضى الاعتلال الكلوي الشديد.

- الاعتلال الكبدى: لا يوجد خبرة فيما يتعلق باستخدام ميلاتونين المحلول الفموي في المرضى المصابين باعتلال كبدى. البيانات المحدودة تشير أن الخصائص البلازمية لميلاتونين تتخفف بشكل كبير عند المرضى المصابين بضعف في الكبد. لا يوصى باستخدام ميلاتونين المحلول الفموي عند المرضى المصابين باعتلال كبدى متوسط الشدة أو شديد.

- الاستعمال عند الأطفال: لم يثبتت أمان و فعالية ميلاتونين المحلول الفموي عند المرضى الأطفال و المراهقين ممن هم بعمر ١٨٠٠. يجب عدم استعمال ميلاتونين المحلول الفموي عند الأطفال و المراهقين بسبب اعتبارات الأمان و الفعالية.

## مضادات الاستنباط:

فرط التحسس على المادة الفعالة أو أي من السواغات.

## التحذيرات و الاحتياطات:

يسبب ميلاتونين النعاس. يجب أخذ ميلاتونين المحلول الفموي بحذر إذا كانت تأثيرات النعاس مستقر افق مع خطر على سلامة المريض.

يزيد ميلاتونين من تو الأوبونات عند المرضى الذين يعانون من مرضى الأوبونات (مثل مرضى الصرع). يجب إعلام المرضى الذين يعانون من نوبات عن هذه الإمكانية قبل استعمال ميلاتونين الفموي. يمكن لميلاتونين أن يعزز أو يزيد من حدوث النوبات عند الأطفال و المراهقين مع تأثيرات حصبية متعددة.

سجلات حالات عرسية عن تدهور مرضى المعاناة المزمنة عند المرضى الذين يتناولون ميلاتونين. لا يوجد معلومات تتعلق بميلاتونين المحلول الفموي عند المرضى الذين يتناولون ميلاتونين مع مضادات حاصلات عرسية في الكبد. لا يوصى باستخدام ميلاتونين المحلول الفموي عند مرضى المصابين بالمحلول الفموي عند مرضى المعاناة الذاتية.

تشير البيانات المحدودة إلى أن الميلاتونين الذي يتم تناوله في جانب تناول الوجبات الغنية بالكربوهيدرات قد يضعف التحكم في نسبة الجلوكوز في الدم لمدة ساعتين. يجب تناول محلول الميلاتونين الفموي قبل ساعتين من الأكل وبعد ساعتين على الأقل من الوجبة؛ من الناحية المالية على الأقل ٣ ساعات بعد وجبة من قبل الأشخاص الذين يعانون من ضعف تحمل الجلوكوز أو مرضى السكري بشكل كبير.

تتوفر بيانات محدودة فقط حول سلامة وفعالية الميلاتونين في المرضى الذين يعانون من اعتلال كلوي أو اعتلال كبدى. لا يوصى باستخدام ميلاتونين المحلول الفموي في المرضى الذين يعانون من قصور كلوي

حاد أو ضعف كبدى متوسط الشدة أو شديد.

الاستعمال عند الأطفال:

لم يثبتت أمان و فعالية ميلاتونين المحلول الفموي عند المرضى الأطفال و المراهقين ممن هم بعمر ١٨٠٠ سنة. يجب عدم استعمال ميلاتونين المحلول الفموي عند الأطفال و المراهقين بسبب اعتبارات الأمان و الفعالية.

يحسوي ميلاتونين المحلول الفموي على السوربيتول. يجب عدم أخذ هذا الدواء من قبل المرضى الذين يعانون من عدو تحلل الفروكتوز الوراثي. يجب الأخذ بسبب الاعتبار التأثير الإضافي لإعطاء العنز آمن للأدوية الحاوية على سوربيتول (أو فروكتوز) و تناول غذائي السوربيتول (أو فروكتوز). يمكن أن يؤثر محتوى المنتجات الفموية من السوربيتول على التوافر الحيوي للأدوية الأخرى المعطاة بشكل متزامن من طريق الفم.

يحسوي المنتج على كميات ضئيلة من الإيثانول، أقل من ١٠٠ ملغ في جرعة ٦ مل. هذه المعلومة لتطمين المرضى على المستوى الضئيل للكحول في المنتج.

## التداخلات الدوائية:

أنجزت دراسات التداخل عند البالغين فقط.

تداخلات الحرائك الدوائية:

- يستقلب الميلاتونين بشكل رئيسي بالسيتوكروم P450 كيميائياً CYP1A2، يستقلب رئيسياً CYP1A2، لذلك، من الممكن حدوث تداخلات بين الميلاتونين و المواد الفعالة الأخرى كنتيجة لتأثيرهم على أنزيمات CYP1A.

- يستقلب الحذر في المرضى المعالجين بفلوروكسامين. على اعتبار أن هذا الدواء يزيد مستويات الميلاتونين (مساحة تحت المنحنى) أعلى بـ ١٧ ضعف و تركيز أعظمي أعلى بـ ١٢ ضعف) عن طريق تثبيط استقلابه عبر CYP1A2 و CYP2C19. يجب تجنب هذه المشاركة.

- يستقلب الحذر في المرضى الذين يتناولون ٥-٨ ميثوكسي بسول على اعتبار أن هذا الدواء يزيد مستويات الميلاتونين بتثبيط استقلابه.

- يستقلب الحذر في المرضى الذين يتناولون سيميتيدين، على اعتبار أن هذا الدواء يزيد التركيز البلازمي لميلاتونين بتثبيط استقلابه بـ CYP2D1.

- يجب الحذر في المرضى المعالجين بالإستروجينات (مثل، بشكل منعاجات حمل أو علاج هرموني بديل)، يمكن التنبؤات بـ CYP1A2 (مثل الكينولونات) أن تزيد مستويات الميلاتونين الجهازية.

- يمكن لمحضرات الـ CYP1A2 (مثل كاربامازيبين و فينيميتسين) أن تقلص مستويات الميلاتونين البلازمية.

- يمكن أن ينقص تخديج المسجارة عن مستويات الميلاتونين بسبب تحريض الـ CYP1A2.

- التداخلات الفارماكوديناميكية: يمكن لميلاتونين أن يعزز التأثير البنوم للبيز وديازيبينزات (مثل ميدازولام، تيمازيبام) و المونومات غير الستيرويدية (مثل الأيلون و زولبيديم و زوبيكلون).

- يمكن أن يؤثر ميلاتونين على التأثير المضاد للتخثر للوارفارين.

## الحمل و الإرضاع:

- الحمل: لا يوجد أي بيانات محدودة عن استعمال ميلاتونين عند النساء الحوامل. يعبر الميلاتونين خارجي المشأ المشيمة بسرعه.

- الإرضاع: لا يوجد بيانات كافية عن إفراز الميلاتونين / المستقلبات في حليب الإرضاع. يفرض الميلاتونين داخل المشأ في حليب الإرضاع.

- الخصوية: يمكن أن يؤثر استعمال ميلاتونين بجرعات عالية و لفترات زمنية أطول من الموصوفة على الخصوبة عند البشر.

يوصى بعدم إرضاع ميلاتونين المحلول الفموي للنساء و الرجال الذين يخطون للإنتاج.

## التأثيرات على القدرة على القيادة و استعمال الآلات:

للميلاتونين تأثير معتدل على القدرة على القيادة و استخدام الآلات. قد يسبب الميلاتونين النعاس و قد يقلل من اليقظة لمدة ساعتين، لذلك، لا ينصح باستخدام ميلاتونين المحلول الفموي قبل القيادة و استخدام الآلات.

## التأثيرات غير العروغية:

الأثر السلبية الأكثر شوعاً هي النعاس و الصداع و الغثيان و الدوار / فقد الاتجاه.

## فرط الجرعة:

النعاس و الصداع و الغثيان و الدوار كانت العلامات و الأعراض الأكثر شوعاً لفرط الجرعة بالميلاتونين. إن تناول جرعات يومية حتى ٣٠٠ ملغ من الميلاتونين لا يسبب آثاراً جانبية كبيرة.

تم الإبلاغ عن الصداع، عتمة، واضمحاح بعد تناول جرعات عالية من الميلاتونين (٣٠٠٠ - ٦٦٠٠ ملغ عدة أسابيع).

يجب استخدام التدابير الداعمة للمعالجة عند المرضى الذين يتناولون الفهم المنشط. من المتوقع أن إزالة المادة الفعالة خلال ١٢ ساعة من الإبلاغ.

## التعبئة:

عروة من الكربون تحتوي على عبوة زجاجية عاتمة تحوي ١٠٠ مل ذات غطاء.

يحفظ المستحضر دون ٢٥ مئوية ضمن العبوة الأصلية بعيداً عن الضوء. بعد الفتح يستعمل لمدة شهرين.

## إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر ولكن ليس كونه مستحضرات .
- الدواء مستحضر يؤثر على صحته و استهلاكه خلافاً للتعليمات عرضك للنظر .
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك .
- قاطب و الصيدلاني هما الخبيران بالدواء و نفعه و ضرره .
- لا تطلع على العلاج المعده من نفاذ دسك و لا تزد عليها بدون استشارة الطبيب .

لا تترك الأدوية بدأ في تناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب و اتحاد الصيدلاني العرب

شركة أوارتيفارميا  
فقدري و شرهام - سورية



احفظ هذا الدواء وجمع الأدوية الأخرى بعيداً عن متناول الأطفال.

# Best Sleep

## Melatonin

### 1mg / 1ml Oral liquid



#### Composition:

Each 1 ml of solution contains 1 mg Melatonin

#### Excipients:

Sorbitol solution, purified water, propylene glycol, strawberry flavor, hydrochloric acid.

#### Mechanism of action :

The pharmacological mechanism of action of melatonin is believed to be based on its interaction with MT<sub>1</sub>, MT<sub>2</sub>, and MT<sub>3</sub> receptors, as these receptors (particularly MT<sub>1</sub> and MT<sub>2</sub>) are involved in the regulation of sleep and circadian rhythms in general.

#### Pharmacokinetic properties:

**-Absorption:** Orally administered melatonin is almost completely absorbed. Oral bioavailability is ~ 15%, owing to first-pass metabolism of ~ 85%. Plasma T<sub>max</sub> is ~ 50 minutes. A 3 mg dose of immediate-release melatonin raises plasma melatonin C<sub>max</sub> to ~ 3400 pg/mL, which is ~ 60-times the nocturnal (endogenous) plasma melatonin C<sub>max</sub>, though both endogenous- and exogenous C<sub>max</sub> show considerable inter-individual variation. It is recommended that food is not consumed approximately 2 h before and 2 h after intake of melatonin.

**-Distribution:** The protein binding of melatonin is approximately 50–60%. Melatonin primarily binds to albumin, though also binds alpha-1-acid glycoprotein; binding to other plasma proteins is limited. Melatonin rapidly distributes from the plasma into and out of most tissues and organ, and readily crosses the brain-blood barrier. Melatonin readily crosses the placenta. The level in umbilical blood of full-term babies closely correlates with, and is only slightly lower (~ 15–35%) than, that of their mother following ingestion of a 3 mg dose.

**-Biotransformation:** Melatonin is mainly metabolised by the liver. Experimental data suggest that the cytochrome P450 enzymes CYP1A1 and CYP1A2 are primarily responsible for melatonin metabolism, with CYP2C19 of minor importance. Melatonin is primarily metabolised to 6-hydroxymelatonin (constituting ~ 80–90% of melatonin metabolites recovered in the urine).

N-acetylserotonin appears to be the primary minor metabolite (constituting ~ 10% of melatonin metabolites recovered in the urine). Melatonin metabolism is very rapid, with plasma 6-hydroxymelatonin level rising within minutes of exogenous melatonin entering the systemic circulation. 6-hydroxymelatonin undergoes sulphate conjugation (~ 70%) and glucuronide conjugation (~ 30%) prior to excretion.

**-Elimination:** Plasma elimination half-life (T<sub>1/2</sub>) is ~ 45 minutes (normal range ~ 30–60 minutes) in healthy adults. Melatonin metabolites are mainly eliminated by the urine, ~ 90% as sulphate and glucuronide conjugates of 6-hydroxymelatonin. Less than ~ 1% of a melatonin dose is excreted unchanged in urine.

#### Indications:

Melatonin oral solution is indicated for short-term treatment of jet-lag in adult which can be recognized by sleep disturbances and tiredness.

#### Posology and method of administration:

The standard dose is 3 mg daily for a maximum of 5 days. The dose may be increased to 6 mg if the standard dose does not adequately alleviate symptoms. The dose that adequately alleviates symptoms should be taken for the shortest period. The first dose should be taken on arrival at destination at the habitual bed-time.

Due to the potential for incorrectly timed intake of melatonin to have no effect, or an adverse effect, on re-synchronisation following jet-lag, Melatonin 1mg/1ml oral solution should not be taken before 20:00 hr or after 04:00 hr at destination.

Food can enhance the increase in plasma melatonin concentration. Intake of melatonin with carbohydrate-rich meals may impair blood glucose control for several hours. It is recommended that food is not consumed 2 h before and 2 h after intake of Melatonin oral solution.

As alcohol can impair sleep and potentially worsen certain symptoms of jet-lag (e.g. headache, morning fatigue, concentration) it is recommended that alcohol is not consumed when taking Melatonin oral solution.

Melatonin oral solution may be taken for a maximum of 16 treatment periods per year.

**-Elderly:** As the pharmacokinetics of melatonin (immediate release) is comparable in young adults and elderly persons in general, no specific dosage recommendations for elderly persons are provided.

**-Renal impairment:** There is only limited experience regarding the use of Melatonin oral solution in patients with renal impairment. Caution should be exercised if melatonin is used by patients with renal impairment. Melatonin oral solution is not recommended for patients with severe renal impairment.

**-Hepatic impairment:** There is no experience regarding the use of Melatonin 1mg/1ml oral solution in patients with hepatic impairment. Limited data indicate that plasma clearance of melatonin is significantly reduced in patients with liver cirrhosis. Melatonin 1mg/1ml oral solution is not recommended in patients with moderate or severe hepatic impairment.

**-Paediatric population:** The safety and efficacy of Melatonin 1mg/1ml oral solution in children and adolescents aged 0–18 years have not been established. Melatonin 1mg/1ml oral solution should not be used in children and adolescents due to safety and efficacy concerns.

#### Contraindications:

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

#### warnings and precautions :

Melatonin may cause drowsiness. Melatonin 1mg/1ml oral solution should be used with caution if the effects of drowsiness are likely to be associated with a risk to patient safety.

Melatonin may increase seizure frequency in patients experiencing seizures (e.g. epileptic patients). Patients suffering from seizures must be informed about this possibility before using Melatonin 1mg/1ml oral solution. Melatonin may promote or increase the incidence of seizures in children and adolescents with multiple neurological defects.

Occasional case reports have described exacerbation of an autoimmune disease in patients taking melatonin. There are no data regarding use of Melatonin 1mg/1ml oral solution in patients with autoimmune diseases. Melatonin 1mg/1ml oral solution is not recommended in patients with autoimmune diseases.

Limited data suggest that melatonin taken in close proximity to ingestion of carbohydrate-rich meals may impair blood glucose control for several hours. Melatonin 1mg/1ml oral solution should be taken at least 2 hours before and at least 2 hours after a meal; ideally at least 3 hours after meal by persons with significantly impaired glucose tolerance or diabetes.

Only limited data are available on the safety and efficacy of melatonin in patients

with renal impairment or hepatic impairment. Melatonin 1mg/1ml oral solution is not recommended for use in patients suffering from severe renal impairment or moderate or severe hepatic impairment.

#### -Paediatric population:

The safety and efficacy of Melatonin oral solution in children and adolescents aged 0–18 years have not been established. Melatonin oral solution should not be used in children and adolescents due to safety and efficacy concerns.

This medicinal product contains sorbitol. Patients with hereditary fructose intolerance should not take/be given this medicinal product. The additive effect of concomitantly administered products containing sorbitol (or fructose) and dietary intake of sorbitol (or fructose) should be taken into account. The content of sorbitol in medicinal products for oral use may affect the bioavailability of other medicinal products for oral use administered concomitantly.

This medicinal product contains small amounts of ethanol (alcohol), less than 100 mg per 6ml dose. This statement is to provide reassurance to patients concerning the low levels of alcohol in the product.

#### Drug interactions:

Interaction studies have only been performed in adults.

#### Pharmacokinetic interactions

- Melatonin is metabolised mainly by the hepatic cytochrome P450 CYP1A enzymes, primarily CYP1A2. Therefore, interactions between melatonin and other active substances as a consequence of their effect on CYP1A enzymes are possible.

- Caution is indicated in patients treated with fluvoxamine, since this agent increases melatonin levels (17-fold higher AUC and 12-fold higher serum C<sub>max</sub>) by inhibiting its metabolism via CYP1A2 and CYP2C19. This combination should be avoided.

- Caution is indicated in patients taking 5- or 8-methoxypsoralen, since this agent increases melatonin levels by inhibiting its metabolism.

- Caution is indicated in patients taking cimetidine, since this agent increases plasma melatonin levels by inhibiting its metabolism by CYP2D.

- Caution should be exercised in patients receiving estrogen therapy (e.g. in the form of contraceptives or hormone replacement therapy), since estrogens increase melatonin levels by inhibiting its metabolism, primarily via inhibition of CYP1A2.

- CYP1A2 inhibitors (such as quinolones) may increase systemic melatonin levels.

- CYP1A2 inducers (such as carbamazepine and rifampicin) may reduce plasma concentrations of melatonin.

- Cigarette smoking may decrease melatonin levels due to induction of CYP1A2.

#### -Pharmacodynamic interactions:

- Melatonin may enhance the sedative effect of benzodiazepines (e.g. midazolam, temazepam) and non-benzodiazepine hypnotics (e.g. zaleplon, zolpidem, zopiclone).

- Melatonin may affect the anticoagulation activity of warfarin.

- **Pregnancy:** There are no or limited amount of data for the use of melatonin in pregnant women. Exogenous melatonin readily crosses the human placenta.

- Melatonin oral solution is not recommended during pregnancy or in women of childbearing potential not using contraception.

- **Breast-feeding:** There is insufficient data on the excretion of melatonin / metabolites in human milk. Endogenous melatonin is secreted in human milk.

- Melatonin oral solution should not be used during breast-feeding.

- **Fertility:** High doses of melatonin and use for longer periods than indicated may compromise fertility in humans.

Melatonin oral solution is not recommended in women and men planning pregnancy.

#### Effects on ability to drive and use machines:

Melatonin has a moderate influence on the ability to drive and use machines. Melatonin may cause drowsiness and may decrease alertness for several hours, therefore use of Melatonin 1mg/1ml oral solution is not recommended prior to driving and using machines.

#### Undesirable effects:

The most frequently report adverse effects are Drowsiness, headache, nausea, and dizziness / disorientation.

#### Overdose:

Drowsiness, headache, dizziness, and nausea are the most commonly reported signs and symptoms of overdose with oral melatonin.

Ingestion of daily doses of up to 300 mg of melatonin did not cause clinically significant adverse reactions.

Flashes, abdominal cramps, diarrhoea, headache, and scotoma lucidum have been reported after ingestion of extremely high melatonin doses (3000–6600 mg) for several weeks.

General supportive measures should be employed. Gastric lavage and administration of activated charcoal can be considered.

Clearance of the active substance is expected within 12 hours of ingestion.

#### Package:

Carton box contains an amber glass bottle contains 100 ml with cap.

#### Storage conditions:

Store below 25c , in the original package protect from light , after open, use within 2 months.

#### THIS IS A MEDICAMENT

- A medicament is a product but unlike any other products.
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the physician's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication. The physician and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your physician.

#### KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers & Union of Arab Pharmacists

UGARIT PHARMACEUTICAL Co.

(Fanari & Partners) - Syria



UGARIT PHARMA  
www.ugaritpharma.com



Keep this medicine and all medicines out of reach of children!

