



## Pharmacokinetics and Safety of Melatonin Prolonged-Release Tablets in Healthy Chinese Subjects

Meng WANG <sup>1</sup>, Quan-ying ZHANG <sup>1</sup>\*, Wen-jia ZHOU <sup>1</sup>, Shun-lin ZONG <sup>1</sup> & Hui WANG <sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Clinical Pharmacology Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China*

<sup>2</sup> *Chongqing Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd, Chongqing 400061, China*

**SUMMARY.** Melatonin prolonged-release tablet is indicated as monotherapy for the short-term treatment of primary insomnia characterized by poor quality of sleep in patients who are aged 55 or over. This study evaluated the safety and pharmacokinetics of it after single or multiple doses in healthy Chinese subjects. Subjects were assigned to receive a single dose of 2, 4, or 8 mg after an overnight fasting or 2 mg within 30 min after consuming breakfast or multiple doses of 2 mg once daily for 7 days. In the single-dose study,  $C_{max}$  reached at 0.79 h and the mean  $t_{1/2}$  was 2.22 h. Area under curve (AUC) and  $C_{max}$  increased proportionally over the range 2-8 mg.  $C_{max}$  and AUC in the non-fasted subjects were lower compared with those in the fasted subjects. No accumulation appeared upon repeated doses of 2 mg once daily for 4 days.

**RESUMEN.** Los comprimidos de liberación prolongada de melatonina están indicados como monoterapia para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario caracterizado por la mala calidad del sueño en pacientes que tienen 55 o más años. Este estudio evaluó la seguridad y la farmacocinética después de dosis únicas o múltiples en sujetos chinos sanos. Los sujetos fueron asignados para recibir una dosis única de 2, 4, u 8 mg o después de un ayuno durante la noche o 2 mg dentro de los 30 min después de consumir el desayuno o múltiples dosis de 2 mg una vez al día durante 7 días. En el estudio de dosis única,  $C_{max}$  se alcanzó en 0,79 h y la media  $t_{1/2}$  fue de 2.22 h. El área bajo la curva (AUC) y  $C_{max}$  se incrementaron proporcionalmente en el rango de 2-8 mg.  $C_{max}$  y AUC en los sujetos no en ayunas fueron más bajos en comparación con los de los sujetos en ayunas. Ninguna acumulación apareció en repetidas dosis de 2 mg una vez al día durante 4 días.

**KEY WORDS:** melatonin, multiple dose, pharmacokinetics, safety, single dose.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* enigmatz@163.com