

## Folia Pharmacotherapeutica avril 2019

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

### Effets indésirables de la mélatonine

La mélatonine est une hormone sécrétée par l'épiphyse et synthétisée à partir du tryptophane. Entre 1998 et 2006, la délivrance de mélatonine en tant que médicament était interdite en Belgique en raison du manque de données d'efficacité et de sécurité, et il n'y avait pas de médicament à base de mélatonine autorisé en Belgique. Depuis 2008, la mélatonine est bien disponible comme médicament autorisé (Circadin®) pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire chez les patients de 55 ans ou plus. La mélatonine est aussi disponible comme complément alimentaire.

*La Revue Prescrire*<sup>4</sup> a récemment fait le point sur les notifications d'effets indésirables avec la mélatonine en France.

L'Agence française du médicament (ANSM) a, entre 1985 et 2016, enregistré plus de 200 cas d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la mélatonine, en tant que médicament ou complément alimentaire.

Les principaux **effets indésirables** rapportés étaient les suivants:

- troubles neurologiques: syncopes, somnolence, céphalées, convulsions;
- troubles psychiques: anxiété, troubles dépressifs;
- troubles cutanés: rash, éruption maculopapuleuse;
- troubles digestifs: vomissements, constipation, pancréatites aiguës.

La plupart de ces effets indésirables se retrouvent dans le RCP du Circadin®.

Les cas de **surdosage** rapportés aux centres antipoisons français concernaient surtout:

- des effets indésirables neurologiques et des tachycardies (dans le contexte d'une tentative de suicide);
- des nausées, vertiges, vomissements et de la somnolence (en cas de surconsommation chronique).

Les effets indésirables rapportés ces 10 dernières années au centre belge de pharmacovigilance concernent surtout des troubles neurologiques et psychiatriques, des vertiges et des nausées.

La prudence est aussi de mise pendant la **grossesse**: on manque de données chez la femme enceinte, et, chez l'animal, on a vu des problèmes à dose élevée: atteintes osseuses, retards de croissance intra-utérins, pertes embryonnaires, troubles du comportement. Le RCP de Circadin® déconseille l'utilisation pendant la grossesse.

La mélatonine présente aussi de nombreuses **interactions**.



- Pharmacocinétique: la mélatonine est notamment métabolisée par le CYP1A2, avec risque d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP1A2. L'utilisation concomitante de fluvoxamine, un puissant inhibiteur du CYP1A2, est déconseillée en raison de la forte augmentation des concentrations plasmatiques de mélatonine.
- Pharmacodynamique: une sédation exagérée peut survenir en cas d'association avec d'autres médicaments à effet sédatif ou avec l'alcool.

### Commentaire du CBIP

Bien que la plupart des effets indésirables et interactions de la mélatonine ne soient pas graves, elle n'est pas recommandée dans la prise en charge de l'insomnie [voir aussi Folia de janvier 2014], en raison de (1) l'efficacité limitée dans l'insomnie, (2) les données limitées concernant la sécurité à long terme, et (3) le prix élevé. Pour les benzodiazépines et les Z-drugs, la place dans la prise en charge de l'insomnie

est aussi limitée. [Voir aussi Fiche de transparence "Insomnie"]. Pour les compléments alimentaires, il y a l'inconvénient supplémentaire qu'un système de pharmacovigilance comme pour les médicaments n'a pas été développé, ce qui complique la définition d'un profil de sécurité pour de telles préparations.

### Sources spécifiques

1 Mélatonine: bilan des notifications d'effets indésirables en France. La Revue Prescrire 2018;38: 835-6

#### Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

#### Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

#### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.