|  |  |
| --- | --- |
| **CIRCADIN 2MG** | |
| **COMPOSITION** | **MÉLATONINE** à **LIBÉRATION** **PROLONGÉE** 2 mg |
| **MODE D’ACTION** | Agit sur des récepteurs couplés aux protéines G :  MT1, MT2 (et MT3) situés dans le cerveau   ➔ Effet **hypnotique** et **chronobiotique**  MT1, MT2 situés dans les vaisseaux   ➔ **Régulation** de la **température corporelle** et de la **pression sanguine** |
| **INDICATION** | En monothérapie, pour le traitement à court terme de l'**insomnie** primaire caractérisée par un **sommeil de mauvaise qualité** chez des **patients de 55 ans ou plus**. |
| **POSOLOGIE** | **1 cp de 2 mg / j**  • 1 à 2 h après le repas et avant le coucher  Effets **positifs** dès les **premières nuits** Effet maximum peut être ressenti après quelques nuits Finir la première boite avant d’évaluer l’efficacité ! |
| **PRÉSENTATION** |  Boîte de **30 gélules** |
| **PRIX** |  PVC **27,90 €** |
| **REMBOURSEMENT** | Non remboursable dans les indications de l'AMM |
| **PRÉSCRIPTION** | Liste II |
| **PHARMACOCINÉTIQUE** | Préparation LP + prise après le repas ➔ **mime la sécrétion endogène de la mélatonine**.  Cmax atteint en 3 h après la prise ➔ durée de stabilisation de 3,5 h ➔ Demi-vie au-delà de 6h. |
| **INTÉRACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | Mélatonine métabolisée par le foie : **CYP1A2**  ➔ **Interactions possibles** entre la mélatonine et autres substances actives découlant de leur effet sur les enzymes CYP1A2 |
| **SURDOSAGE** | Aucun cas de surdosage rapporté  Essais cliniques de plus de **12 mois** à **5 mg / j** ➔ Pas changement significatif des effets indésirables rapportés  Administration de doses **jusqu’à 300 mg** de mélatonine / j ➔ Aucun effet indésirable cliniquement significatif |
| **EFFETS SECONDAIRES** | Essais cliniques :  - 1931 patients sous CIRCADIN (3,01 %) - 1642 patients sous placebo (5,74 %)  Plus d’effets secondaires sous placebo |
| **CONTRE-INDICATIONS** | Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. |
| **ÉTUDES** | ***Étude Lemoine, 2007***  - L’administration de mélatonine LP au coucher sur une durée de 3 semaines chez les patients insomniaques âgés de 55 ans et plus :   • Améliore la **qualité du sommeil**   • Augmente la **vigilance** matinale   • Augmente la valeur réparatrice du sommeil  - **Aucun rebond** de l’insomnie  - **Aucun** effet de **sevrage**  ***Étude Wade, 2007***  La mélatonine LP, administrée à des patients âgés de 55 à 80 ans souffrant d’insomnies primaires :  • Améliore la qualité du sommeil et la vigilance matinale  • Améliore le **sentiment de bien-être**  • **Diminue** la latence d’**endormissement**  ***Étude Wade, 2010***  Les patients **âgés de 65 ans et plus** atteints d’insomnie primaire obtiennent de **meilleure réponse** au traitement par mélatonine LP que les personnes plus jeunes.  Un **faible taux** de sécrétion de mélatonine n’est **pas** un facteur **prédictif** de la réponse à la mélatonine LP dans l’insomnie.  L’ **efficacité** de la mélatonine LP est **augmentée** lorsque la prise est prolongée durant une **période de 6 mois.** `  ***Etude Luthringer 2009***  Chez les patients âgés de 55 ans ou plus atteints d’insomnie primaire :  • **Induit** efficacement le **sommeil**  • **Améliore** la **qualité** **du** **sommeil**  • **N’altère pas** la **structure** du **sommeil**  • **N’altère** **pas** les **performances** psychomotrices **diurnes** qui sont même meilleures  • Est **bien** **tolérée**, **sans** signe d’**effet** **rebond**. |
| **RECOMMANDATIONS** | **Recommandations de la SFRMS 2020**  1 En cas d'insomnie primaire ou non comorbide, il n'y a **pas** **d'indication** de traitement par la **mélatonine à libération immédiate**.  2 Recommandation Grade A.  **La mélatonine à libération prolongée à la dose de 2 mg**, 1 à 2 heures avant le coucher, pendant 3 mois :  ➔ diminue subjectivement et objectivement la latence de l'endormissement  ➔ améliore la qualité du sommeil  ➔ Améliore la vigilance matinale et la qualité de vie,  ➔ sans effet secondaire grave et  ➔ sans symptômes de sevrage lorsque la mélatonine est arrêtée  (Une durée de traitement plus longue s'accompagne d'une plus grande amélioration du sommeil.)  « Chez les sujets de plus de 55 ans, il convient de privilégier la forme à libération prolongée, approuvée par l’ANSM, avec **CIRCADIN**. » |