



## PRODUIT DE SANTÉ NATUREL

### MÉLATONINE Sublinguale

Pour les produits de mélatonine avec une voie d'administration orale, veuillez faire référence à la monographie « Mélatonine orale ».

La présente monographie vise à servir de guide à l'industrie pour la préparation de demandes de licence de mise en marché (DLMM) et d'étiquettes dans le but d'obtenir une autorisation de mise en marché d'un produit de santé naturel. Elle ne vise pas à être une étude approfondie de l'ingrédient médicinal.

#### Nota

- ▶ Les parenthèses contiennent des éléments d'information additionnels (facultatifs) qui peuvent être inclus dans la DLMM ou sur l'étiquette du produit à la discrétion du demandeur.
- ▶ La barre oblique (/) indique que les termes et/ou énoncés sont synonymes. Le demandeur peut utiliser n'importe lequel des termes ou énoncés indiqués.

#### Date

31 juillet 2018

#### Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine

Tableau 1. Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Matière(s) d'origine

Nom(s) propre(s)	Nom(s) commun(s)	Matière(s) d'origine	
		Nom(s) commun(s)	Préparation(s)
<ul style="list-style-type: none"><li>▶ N-[2-(5-méthoxy-1H-indol-3-yl)éthyl]acétamide</li><li>▶ N-acétyl-5-méthoxytryptamine</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Hormone pinéale</li><li>▶ Mélatonine</li></ul>	Mélatonine	Synthétique

Références : Noms propres : O' Neil et al. 2013, Martindale 2012, Buscemi et al. 2004; Nom commun : O' Neil et al. 2013, Buscemi et al. 2004; Matière d'origine : O' Neil et al. 2013.

#### Voie d'administration

Sublinguale (Buscemi et al. 2004)



## Forme(s) posologique(s)

Cette monographie exclut les aliments et les formes posologiques semblables aux aliments tel qu'indiqué dans le document de référence Compendium des monographies.

Les formes posologiques acceptables pour les catégories d'âge listées dans cette monographie et pour la voie d'administration spécifiée sont indiquées dans le document de référence Compendium des monographies.

## Usage(s) ou fin(s)

- ▶ Aide à augmenter la durée totale du sommeil (aspect de la qualité du sommeil) chez les personnes souffrant de restriction du sommeil ou d'horaire altéré du sommeil (par ex., travail à horaire variable, décalage horaire) (Zhdanova et al. 2001; Shamir et al. 2000; Brusco et al. 1999; Sanders et al. 1999; Skene et al. 1999; Dolberg et al. 1998; Garfinkel et al. 1995; Haimov et al. 1995; Sack et al. 1991).
- ▶ Aide à prévenir et/ou réduire les effets du décalage horaire/minimiser le décalage horaire (par ex., fatigue diurne, sommeil perturbé) (pour les personnes voyageant en avion vers l'est et traversant deux fuseaux horaires ou plus/si vous voyagez vers l'est sur deux fuseaux horaires ou plus) (Brown et al. 2009; Herxheimer et Petrie 2009; Suhner et al. 1998; Petrie et al. 1993; Claustrat et al. 1992; Petrie et al. 1989).
- ▶ Aide à accélérer/réduire le temps nécessaire pour s'endormir (aspect délai d'endormissement de la qualité du sommeil) chez les personnes qui s'endorment lentement/souffrant du syndrome de retard de phase du sommeil (van Geijlswijk et al. 2010).
- ▶ Aide à rétablir le cycle veille-sommeil (aspect du rythme circadien) (van Geijlswijk et al. 2010; Kunz et al. 2004; Sack et al. 2000).

Le(s) usage(s) combiné(s) suivant(s) est/sont aussi acceptable(s) :

- ▶ Aide à rétablir le cycle veille-sommeil (aspect du rythme circadien) et à augmenter la durée totale du sommeil (aspect de la qualité du sommeil) chez les personnes souffrant de restriction du sommeil ou d'horaire altéré du sommeil (par ex., travail à horaire variable, décalage horaire) (van Geijlswijk et al. 2010; Kunz et al. 2004; Zhdanova et al. 2001; Sack et al. 2000; Shamir et al. 2000; Brusco et al. 1999; Sanders et al. 1999; Skene et al. 1999; Dolberg et al. 1998; Garfinkel et al. 1995; Haimov et al. 1995; Sack et al. 1991).
- ▶ Aide à rétablir le cycle veille-sommeil (aspect du rythme circadien) et à prévenir et/ou réduire les effets du décalage horaire/minimiser le décalage horaire (par ex., fatigue diurne, sommeil perturbé) (pour les personnes voyageant en avion vers l'est et traversant deux fuseaux horaires ou plus/si vous voyagez vers l'est sur deux fuseaux horaires ou plus) (van Geijlswijk et al. 2010; Brown et al. 2009; Herxheimer et Petrie 2009; Kunz et al. 2004; Sack et al. 2000; Suhner et al. 1998a; Petrie et al. 1993; Claustrat et al. 1992; Petrie et al. 1989).



## **Dose(s)**

### **Sous-population(s)**

Adultes 18 ans et plus (IOM 2004)

### **Quantité(s)**

*Tous les usages sauf le décalage horaire*

0,1 à 10 milligrammes de mélatonine, par jour (Brzezinski et al. 2005; IOM 2004; Andrade et al. 2001; Kayumov et al. 2001; Koda-Kimble 2001; Smits et al. 2001; Zhdanova et al. 2001; Citera et al. 2000; Shamir et al. 2000; Brusco et al. 1999; Jean-Louis et al. 1999; Matsumoto 1999; Dolberg et al. 1998; Lewy et al. 1998; Attenburrow et al. 1996; Garfinkel 1995; Haimov et al. 1995; Tzischinsky et Lavie 1994; Dollins et al. 1993; Dahlitz et al. 1991; James et al. 1987).

*Décalage horaire*

0,5 à 10 milligrammes de mélatonine, par jour (Brown et al. 2009; Herxheimer et Petrie 2009; Suhner et al. 1998a).

### **Mode(s) d'emploi**

*Tous les usages sauf le décalage horaire*

Prendre une fois par jour, au coucher ou avant le coucher (Murray et al. 2006; Kayumov et al. 2001; Zhdanova et al. 2001).

*Décalage horaire*

Prendre une fois par jour au coucher, durant le voyage et à destination jusqu'à ce que l'adaptation au nouveau fuseau horaire/cycle soit établie (Brown et al. 2009; Herxheimer et Petrie 2009).

## **Durée(s) d'utilisation**

*Tous les produits*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/ docteur/médecin si l'usage se prolonge au-delà de 4 semaines (Buscemi et al. 2004; IOM 2004).



## Mention(s) de risque

### Précaution(s) et mise(s) en garde

*Tous les usages sauf le décalage horaire*

Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin si l'insomnie persiste au-delà de 4 semaines (insomnie chronique) (Buscemi et al. 2004; IOM 2004; DiPiro et al. 2002).

*Tous les usages*

- ▶ Éviter de consommer de l'alcool ou tout autre produit pouvant causer de la somnolence (Herxheimer et Petrie 2009; Holliman et Chyka 1997).
- ▶ Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous prenez des médicaments pour les convulsions, pour la pression artérielle, qui inhibent le système immunitaire (immunosuppresseurs), qui affectent l'état mental ou augmentent la sédation, des stéroïdes ou anticoagulants (Herxheimer et Petrie 2009; Wirtz et al. 2008; IOM 2004; Scheer et al. 2004; GAO 2001; Lusardi et al. 2000; Lissoni et al. 1999; Holliman et Chyka 1997; Maestroni 1993).
- ▶ Consulter un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant d'en faire l'usage si vous souffrez, d'une maladie cardiovasculaire, immunitaire, du foie ou chronique des reins, d'un problème hormonal ou troubles épileptiques, d'asthme, de dépression, de diabète, de bas taux de sucre, ou de migraines (Peschke et Mühlbauer 2010; Herxheimer et Petrie 2009; Carrillo-Vico et al. 2005; IOM 2004; Scheer et al. 2004; Sutherland et al. 2003; Calvo et al. 2002; Sutherland et al. 2002; der Marderosian et Beutters 2002; Cagnacci et al. 2001; Cagnacci et al. 2001b; GAO 2001; Lusardi et al. 2000; Arangino et al. 1999; Sheldon 1998; Maestroni 1993; Carman et al. 1976).

### Contre-indication(s)

- ▶ Ne pas utiliser ce produit si vous êtes enceinte ou allaitez (IOM 2004).
- ▶ Ne pas conduire ou utiliser de machinerie pendant 5 heures après la prise de mélatonine (Avery et al. 1998; Suhner et al. 1998b).

### Réaction(s) indésirable(s) connue(s)

Cesser l'utilisation si une allergie se manifeste ou si vous éprouvez des maux de tête, de la confusion, ou des nausées (Herxheimer et Petrie 2009).



## Ingrédients non médicinaux

Doivent être choisis parmi ceux de la version actuelle de la Base de données des ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) et respecter les restrictions mentionnées dans cette base de données.

## Conditions d'entreposage

Énoncé non requis.

## Spécifications

- ▶ Les spécifications du produit fini doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le Guide de référence sur la qualité des produits de santé naturels de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO).
- ▶ L'ingrédient médicinal doit être conforme aux exigences mentionnées dans la BDIPSN.

## Références citées

Andrade C, Srihari BS, Reddy KP, Chandramma L. Melatonin in medically ill patients with insomnia: a double blind placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001;62(1):4145.

Arangino S, Cagnacci A, Angiolucci M, Vacca AMB, Longu G, Volpe A, Melis GB. Effects of melatonin on vascular reactivity, catecholamine levels, and blood pressure in healthy men. *American Journal of Cardiology* 1999;83(9):1417-1419.

Attenburrow ME, Cowen PJ, Sharpley AL. Low dose melatonin improves sleep in healthy middle-aged subjects. *Psychopharmacology (Berlin)* 1996;126(2):179-81.

Avery D, Lenz M, Landis C. Guidelines for prescribing melatonin. *Annals of Medicine* 1998;30(1):122-30.

Brown GM, Pandi-Perumal SR, Trakht I, Cardinali DP. Melatonin and its relevance to jet lag. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2009;7:69-81.

Brusco LI, Fainstein I, Marquez M, Cardinali DP. Effect of melatonin in selected populations of sleep-disturbed patients. *Biological Signals and Receptors* 1999;8(1-2):126-31.

Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ, Norrie G, Zhdanova I, Ben-Shushan A, Ford I. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews* 2005;9:41-50.



Buscemi N, Vandermeer B, Pandya R, Hooton N, Tjosvold L, Hartling L, Baker G, Vohra S, Klassen T. Melatonin for treatment of sleep disorders. Evidence Report/Technology Assessment No. 108. AHRQ Publication No. 05-E002-2. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality. Novembre 2004.

Cagnacci A, Arangino S, Renzi A, Paoletti AM, Melis GB, Cagnacci P, Volpe A. Influence of melatonin administration on glucose tolerance and insulin sensitivity of postmenopausal women. *Clinical Endocrinology (Oxford)* 2001a;54(3):339-46.

Cagnacci A, Arangino S, Angiolucci M, Melis GB, Facchinetti F, Malmusi S, Volpe A. Effect of exogenous melatonin on vascular reactivity and nitric oxide in postmenopausal women: role of hormone replacement therapy. *Clinical Endocrinology* 2001b;54:261-266.

Calvo JR, Guerrero JM, Osuna C, Molinero P, Carrillo-Vico A. Melatonin triggers Crohn's disease symptoms. *Journal of Pineal Research* 2002;32(4):277-278.

Carman JS, Post RM, Buswell R, Goodwin FK. Negative effects of melatonin on depression. *American Journal of Psychiatry* 1976;133(10):1181-1186.

Carrillo-Vico A, Guerrero JM, Lardone PJ, Reiter RJ. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system. *Endocrine* 2005;27:189-200.

Citera G, Arias MA, Maldonado-Cocco JA, Lazaro MA, Roseff MG, Brusco LI, Scheines EJ, Cardinalli DP. The effect of melatonin in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Clinical Rheumatology* 2000;19(1):9-13.

Claustrat B, Brun J, David M, Sassolas G, Chazot G. Melatonin and jet lag: confirmatory result using a simplified protocol. *Biological Psychiatry* 1992;32(8):705-11.

Dahlitz M, Alvarez B, Vignau J, English J, Arendt J, Parkes JD. Delayed sleep phase syndrome response to melatonin. *Lancet* 1991;337(8750):1121-4.

der Marderosian A, Beutlers JA, editors. 2002. *The Review of Natural Health Products*, 3<sup>e</sup> édition. St. Louis (MO): Facts and Comparisons®, a Wolters Kluwer Company.

DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach*. 5th edition. New York (NY): McGraw-Hill Co. Inc.;2002.

Dolberg OT, Hirschmann S, Grunhaus L. Melatonin for the treatment of sleep disturbances in major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry* 1998;155(8):1119-21.

Dollins AB, Lynch HJ, Wurtman RJ, Deng MH, Lieberman HR. Effects of illumination on human nocturnal serum melatonin levels and performance. *Physiology and Behavior* 1993;53(1):153-60.



GAO 2001: United States General Accounting Office. Report to Chairman, Special Committee on Aging, U.S. Senate. Health Products for Seniors: “Anti-Aging” Products Pose Potential for Physical and Economic Harm. September 2001. GAO-01-1129. [Consulté le 12 juin 2018] Disponible à : <http://www.gao.gov/new.items/d011129.pdf>

Garfinkel D, Laudon M, Nof D, Zisapel N. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet* 1995;346(8974):541-4.

Haimov I, Lavie P, Laudon M, Herer P, Vigder C, Zisapel N. Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs. *Sleep* 1995;18(7):598-603.

Härtter S, Nordmark A, Rose DM, Bertilsson L, Tybring G, Laine K. Effects of caffeine intake on the pharmacokinetics of melatonin, a probe drug for CYP1A2 activity. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2003;56(6):679-682.

Herxheimer A, Petrie KJ. Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No. : CD001520. DOI: 10. 1002/14651858. CD001520. (Contenu évalué en date du 12 février 2008). [Consulté le 12 juin 2018]. Disponible à : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001520/full>

Holliman BJ, Chyka PA. Problems in assessment of acute melatonin overdose. *Southern Medical Journal* 1997;90(4):451-453.

IOM 2004 : Institute of Medicine Committee on the Framework for Evaluating the Safety of Dietary Supplements. Prototype monograph on melatonin. *Dietary Supplement Ingredient Prototype Monographs, Developed as Examples for the Report Dietary Supplements: A Framework for Evaluating Safety*. Institute of Medicine and the National Research Council of the National Academies, Washington (DC): National Academies Press 2004: D1-D71.

James SP, Mendelson WB, Sack DA, Rosenthal NE, Wehr TA. The effect of melatonin on normal sleep. *Neuropsychopharmacology* 1987;1(1):41-4.

Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F. Predictors of subjective sleepiness induced by melatonin administration. *Journal of Psychosomatic Research* 1999;47(4):355-8.

Kayumov L, Brown G, Jindal R, Buttoo K, Shapiro CM. A randomized, double-blind, placebocontrolled crossover study of the effect of exogenous melatonin on delayed sleep phase syndrome. *Psychosomatic Medicine* 2001;63(1):40-8.

Koda-Kimble MA, éditeur. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. Baltimore (MD): Lippincott Williams and Wilkins;2001.

Kunz D, Mahlberg R, Müller C, Tilmann A, Bes F. Melatonin in patients with reduced REM sleep duration: two randomized controlled trials. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004;89(1):128-134.



Lewy AJ, Bauer VK, Cutler NL, Sack RL. Melatonin treatment of winter depression: a pilot study. *Psychiatry Research* 1998;77(1):57-61.

Lissoni P, Barni S, Mandala M, Ardizzioia A, Paolorossi F, Vaghi M, Longarini R, Malugani F, Tancini G. Decreased toxicity and increased efficacy of cancer chemotherapy using the pineal hormone melatonin in metastatic solid tumor patients with poor clinical status. *European Journal of Cancer* 1999;35:1688-92.

Lusardi P, Piazza E, Fogari R. Cardiovascular effects of melatonin in hypertensive patients well controlled by nifedipine: a 24-hour study. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2000;49:423-7.

Maestroni GJM. The immunoneuroendocrine role of melatonin. *Journal of Pineal Research* 1993;14(1):1-10.

Martindale 2012: Sweetman SC, editor. *Martindale: The Complete Drug Reference*. [Internet]. London (GB): Pharmaceutical Press; Copyright 1933-2012. [Melatonin: last modified 2011 December 21; consulté le 12 juin 2018]. Disponible à : <http://www.medicinescomplete.com>

Matsumoto M. The hypnotic effects of melatonin treatment on diurnal sleep in humans. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 1999;53(2):243-5.

Murray MT, Pizzorno Jr JE, Bongiorno PB. Melatonin. Dans : Pizzorno Jr JE, Murray MT. 2006. *Textbook of Natural Medicine*. Third edition. Chapter 105, pages 1057-1064. St. Louis (MI): Churchill Livingstone Elsevier.

O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Budavari S, editors. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 15<sup>e</sup> édition. Whitehouse Station (NJ): Merck & Co., Inc.; 2013.

Peschke E, Mühlbauer E. New evidence for a role of melatonin in glucose regulation. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* 2010;24(5):829-841.

Petrie K, Dawson AG, Thompson L, Brook R. A double-blind trial of melatonin as a treatment for jet lag in international cabin crew. *Biological Psychiatry* 1993;33(7): 526-30.

Petrie K, Conaglen JV, Thompson L, Chamberlain K. Effect of melatonin on jet lag after long haul flights. *British Medical Journal* 1989;298(6675):705-7.

Sack RL, Brandes RW, Kendall AR, Lewy AJ. Entrainment of free-running circadian rhythms by melatonin in blind people. *New England Journal of Medicine* 2000;343 (15):1070-7.

Sack RL, Lewy AJ, Blood ML, Stevenson J, Keith LD. Melatonin administration to blind people: phase advances and entrainment. *Journal of Biological Rhythms* 1991;6(3):249-61.





Sanders DC, Chaturvedi AK, Hordinsky JR. Melatonin: aeromedical, toxicopharmacological, and analytical aspects. *Journal of Analytical Toxicology* 1999;23(3):159-67.

Scheer FAJL, Van Montfrans GA, van Someren EJW, Mairuhu G, Buijs RM. Daily nighttime melatonin reduces blood pressure in male patients with essential hypertension. *Hypertension* 2004;43:192-197.

Shamir E, Laudon M, Barak Y, Anis Y, Rotenberg V, Elizur A, Zisapel N. Melatonin improves sleep quality of patients with chronic schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 2000;61(5):373-7.

Sheldon SH. Pro-convulsant effects of oral melatonin in neurologically disabled children. *Lancet* 1998;351:1254.

Skene DJ, Lockley SW, Arendt J. Melatonin in circadian sleep disorders in the blind. *Biological Signals and Receptors* 1999;8(1-2):90-5.

Smits MG, Nagtegaal EE, van der Heijden J, Coenen AM, Kerkhof GA. Melatonin for chronic sleep onset insomnia in children: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of Child Neurology* 2001;16(2):86-92.

Suhner A, Schlagenhaut P, Johnson R, Tschopp A, Steffen R. Comparative study to determine the optimal melatonin dosage form for the alleviation of jet lag. *Chronobiology International* 1998a;15(6):655-6.

Suhner A, Schlagenhaut P, Tschopp A, Hauri-Bionda R, Friedrich-Koch A, Steffen R. Impact of melatonin on driving performance. *Journal of Travel Medicine* 1998b;5(1):7-13.

Sutherland ER, Martin RJ, Ellison MC, Kraft M. Immunomodulatory effects of melatonin in asthma. *American Journal of respiratory and critical care medicine* 2002;166:1055-1061.

Sutherland ER, Ellison MC, Kraft M, Martin RJ. Elevated serum melatonin is associated with the nocturnal worsening of asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2003;112(3):513-517.

Tzischinsky O, Lavie P. Melatonin possesses time-dependent hypnotic effects. *Sleep* 1994;17(7):638-45.

van Geijlswijk IM, Korzilius HP, Smits MG. The use of exogenous melatonin in delayed sleep phase disorder: a meta-analysis. *Sleep* 2010;33(12):1605-1614.

Wirtz PH, Spillmann M, Bärtschi C, Ehlert U, von Känel R. Oral melatonin reduces blood coagulation activity: a placebo-controlled study in healthy young men. *Journal of Pineal Research* 2008;44:127-133.



Zhdanova IV, Wurtman RJ, Regan MM, Taylor JA, Shi JP, Leclair OU. Melatonin treatment for age-related insomnia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001;86(10):4727-30.

### Références consultées

Abas A, Raju J, Milles J, Ramachandran S. A circadian rhythm sleep disorder: melatonin resets the biological clock. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 2010;40(4):311-313.

Aicardi J. Epilepsy in brain-injured children. Review article. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1990;32:191-202.

Aksu F. Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1990;32:661-668.

Arendt J. Does melatonin improve sleep? *BMJ* 2006;332:550.

Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Dansler A, Shevell M, Stevenson R. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy. *Neurology* 2004;62:851-863

Blask DE, Sauer LA, Dauchy RT. Melatonin as a chronobiotic/anticancer agent: cellular, biochemical, and molecular mechanisms of action and their implications for circadian-based cancer therapy. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 2002;2(2):113-132.

Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ, Norrie G, Zhdanova I, Ben-Shushan A, Ford I. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews* 2005;9:41-50.

Burgess HJ, Revell VL, Eastman CI. A three pulse phase response curve to three milligrams of melatonin in humans. *Journal of Physiology* 2008;586:639-647.

Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, Vohra S, Klassen TP, Baker G. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. *British Medical Journal*, doi:10.1136/bmj.38731.532766.F6 (publié le 10 février 2006).

Cagnacci A, Elliott JA, Yen SSC. Melatonin: a major regulator of the circadian rhythm of core temperature in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1992;75(2):447-452.

Citera G, Arias MA, Maldonado, Cocco JA, Lazaro MA, Rosemffet MG, Brusco LI, Scheines EJ, Cardinali DP. 2000. The effect of melatonin in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Clinical Rheumatology* 19(1):9-13.

Cutolo M, Villaggio B, Candido F, Valenti S, Giusti M, Felli L, Sulli A, Accardo S. Melatonin influences interleukin-12 and nitric oxide production by primary cultures of rheumatoid synovial macrophages and THP-1 cells. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1999;876:246254.



DeMuro RL, Nafziger AN, Blask DE, Menhinick AM, Bertino JS. The absolute bioavailability of oral melatonin. *Journal of Clinical Pharmacology* 40:781-784.

Ellis CM, Lemmens G, Parkes D. Melatonin and insomnia. *Journal of Sleep Research* 5:61-65.  
Fauteck J-D, Schmidt H, Lerchl A, Kurlemann G, Wittkowski W. Melatonin in epilepsy: first results of replacement therapy and first clinical results. *Biological Signals and Receptors* 1999;8:105-110.

Grossman E, Laudon M, Yalcin R, Zengil H, Peleg E, Sharabi Y, Kamari Y, Shen-Orr Z, Zisapel N. 2006. Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension. *The American Journal of Medicine* 119:898-902.

Hadjipanayis A, Hadjichristodoulou C, Youroukos S. Epilepsy in patients with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1997;39:659-663.

Lewy AJ, Ahmed Saeeduddin, Latham Jackson JM, Sack RL. Melatonin shifts human circadian rhythms according to a phase-response curve. *Chronobiology International* 1992;9(5):380-392.

Lisoni P, Barni S, Mandala M, Ardizzioia A, Paolorossi F, Vaghi M, Longarini R, Malugani F, Lusardi P, Piazza E, Fogari R. Cardiovascular effects of melatonin in hypertensive patients well controlled by nifedipine: a 24-hour study. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2000;49:423-427.

Munday K, Benloucif S, Harsanyi K, Dubocovich ML, Zee PC. Phase-dependent treatment of delayed sleep phase syndrome with melatonin. *Sleep* 2005;28(10):1271-1278.

Neri B, De Leonardis V, Gemelli MT, Di Loro F, Mottola A, Ponchiatti R, Raugei A, Cini G. Melatonin as biological response modifier in cancer patients. *Anticancer Research* 1998;18:1329-1332.

Ninomiya T, Iwatani N, Tomoda A, Miike T. Effects of exogenous melatonin on pituitary hormones in humans. *Clinical Physiology* 2001 May;21(3):292-9.

NSM 2010. Natural Standard Monograph. The Authority on Integrative Medicine 2010. Melatonin. [Consulté le 26 août 2010]. Disponible à : <http://www.naturalstandard.com/monographs/monoframeset.asp?monograph=/monographs/herbs-supplements/melatonin.asp%3Fprintversion%3Dtrue>

Pandi-Perumal SR, Smits M, Spence W, Srinivasan V, Cardinali DP, Lowe AD, Kayumov L. Dim light melatonin onset (DLMO): A tool for the analysis of circadian phase in human sleep and chronobiological disorders. Review article. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2007;31:1-11.

Pires MLN, Benedito-Silva AA, Pinto L, Souza L, Vismari L, Calil HM. Acute effects of low doses of melatonin on the sleep of young healthy subjects. *Journal of Pineal Research* 2001;31:326-332.



Pizzorno Jr JEP, Murray MT. Textbook of Natural Medicine. 3<sup>e</sup> édition, Volume 1. St-Louis (MI): Churchill Livingstone Elsevier;2006.

Reid KJ, Zee PC. Circadian rhythm sleep disorders. Handbook of Clinical Neurology 2011;99:963-977.

Reiter RJ, Calvo JR, Karbownik M, Qi W, Tan DX. Melatonin and its relation to the immune system and inflammation. Annals of the New York Academy of Sciences 2006;917:376-386.

Sletten TL, Vincenzi S, Redman JR, Lockley SW, Rajaratnam SMW. Timing of sleep and its relationship with the endogenous melatonin rhythm. Frontiers in neurology 2010;1:137.

Suhner A, Schlagenhaut P, Johnson R, Tschopp A, Steffen R. Comparative study to determine the optimal melatonin dosage form for the alleviation of jet lag. Chronobiology International 1998;15(6):655-6.

Tancini G. Decreased toxicity and increased efficacy of cancer chemotherapy using the pineal hormone melatonin in metastatic solid tumor patients with poor clinical status. European Journal of Cancer 1999;35:1688-1692.

Vijayalaxmi CRT Jr, Reiter RJ, Herman TS. Melatonin: from basic research to cancer treatment clinics. Journal of Clinical Oncology 2002;20:2575-2601.

Voordouw BCG, Euser R, Verdonk RER, Alberda BT, De Jong FH, Drogendijk AC, Fauser BCJM, Cohen M. Melatonin and melatonin-progestin combinations alter pituitary-ovarian function in women and can inhibit ovulation. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1992;74(1):108-117.

Zawilska JB, Nowak JZ. Melatonin: from biochemistry to therapeutic applications. Polish Journal of Pharmacology 1999;51:3-23.

Zee PC. Shedding light on the effectiveness of melatonin for circadian rhythm sleep disorders. Sleep 2010;33(12):1581-1582

Zee PC. Shedding light on the effectiveness of melatonin for circadian rhythm sleep disorders. Commentary on van Geijlswijk et al. The use of exogenous melatonin in delayed sleep phase disorder: a meta-analysis. Sleep 2010;33:1605-1614.

Zee PC, Goldstein CA. Treatment of shift work disorder and jet lag. Current Treatment Options in Neurology 2010;12(5):396-411.