



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.

Notes :

- 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.

Restrictions des usages ou fins lorsque cette monographie est combinée avec d'autres monographies :

- Les produits contenant de la mélatonine ne peuvent pas indiquer d'usages reliés au maintien/soutien de la bonne santé/de la santé générale.
- Les produits contenant une quantité de mélatonine qui rencontre la dose minimale thérapeutique doivent indiquer un usage relié à la mélatonine.

Date

26 avril 2024

Nom(s) propre(s), Nom(s) commun(s), Information(s) d'origine

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

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

Références : Noms propres : RSC 2023; Buscemi et al. 2004; Noms communs : RSC 2023; Buscemi et al. 2004; Information d'origine : RSC 2023.



Voie d'administration

Sublinguale

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 la voie d'administration sublinguale sont indiquées dans la liste déroulante dans le formulaire web de demande de licence de mise en marché pour les demandes officinales. Veuillez noter que cette liste ne comprend pas les formes posologiques à libération prolongée, libération retardée ou libération modifiée.

Usage(s) ou fin(s)

- (Utilisée comme) aide-sommeil (pour aider à favoriser le sommeil) (Costello et al. 2014; Wyatt et al. 2006; Brzezinski et al. 2005).
- 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; et al. 1999; Sanders et al. 1999; Skene et al. 1999; Garfinkel 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 2002; 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).

Note

Les usages ci-dessus peuvent être combinés sur l'étiquette du produit (par ex., 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)).

Dose(s)

Sous-population(s)

Adultes 18 ans et plus



Quantité(s)

Tous les usages sauf le décalage horaire

0,1 à 10 milligrammes de mélatonine, par jour (Brzezinski et al. 2005; IOM 2004; Kayumov et al. 2001; Koda-Kimble 2001; Zhdanova et al. 2001; Brusco et al. 1999; Jean-Louis et al. 1999; Matsumoto 1999; Jorgensen and Witting 1998; Sack et al. 1997; Attenburrow et al. 1996; Garfinkel 1995; Zhdanova et al. 1995; Tzischinsky et Lavie 1994; Dollins et al. 1994; 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 2002; Suhner et al. 1998a).

Mode(s) d'emploi

Tous les usages

Prendre au besoin, (de) 10 à 30 minutes avant le coucher. Placer sous la langue jusqu'à dissolution (Abdellah et al. 2023; Bartoli et al. 2012; Naguib and Samarkandi 1999; Jorgensen and Witting 1998).

Durée(s) d'utilisation

Énoncé non requis.

Mention(s) de risque

Précaution(s) et mise(s) en garde

Tous les usages

- **Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant l'utilisation si** vous prenez des médicaments pour les convulsions, pour la pression artérielle, qui inhibent le système immunitaire, qui affectent l'état mental ou augmentent la sédation, des stéroïdes ou anticoagulants (Wirtz et al. 2008; IOM 2004; Scheer et al. 2004; Herxheimer et Petrie 2002; GAO 2001; Lusardi et al. 2000; Lissoni et al. 1999; Holliman et Chyka 1997; Maestroni 1993).
- **Consultez un praticien de soins de santé/fournisseur de soins de santé/professionnel de la santé/docteur/médecin avant l'utilisation si** vous avez une maladie cardiovasculaire, immunitaire, du foie ou des reins, un trouble épileptique, d'asthme ou de diabète (Peschke et Mühlbauer 2010; Carrillo-Vico et al. 2005; IOM 2004; der Marderosian et Beutler 2003; Sutherland et al. 2003; Calvo et al. 2002; Herxheimer et Petrie 2002; Sutherland et al. 2002; Cagnacci et al. 2001a; Arangino et al. 1999; Sheldon



1998; Maestroni 1993).

- **Lorsque vous utilisez ce produit**, évitez de consommer de l'alcool ou tout autre produit pouvant causer de la somnolence (Herxheimer et Petrie 2002; Holliman et Chyka 1997).
- **Lorsque vous utilisez ce produit**, évitez de conduire ou d'utiliser de la machinerie pendant 5 heures (Avery et al. 1998; Suhner et al. 1998b).
- **Consultez 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).

Contre-indication(s)

Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou allaitez (IOM 2004).

Réaction(s) indésirable(s) connue(s)

Cessez l'utilisation si une allergie se manifeste ou si vous développez des maux de tête, de la confusion, ou des nausées (Herxheimer et Petrie 2002).

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

Doivent être établies conformément aux exigences décrites dans le *Règlement sur les produits de santé naturels*.

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.



EXEMPLE D'INFO-PRODUIT:

Veillez consulter la ligne directrice, [Étiquetage des produits de santé naturels](#) pour plus de détails.

Info-produit
Ingrédient médicinal dans chaque comprimé Mélatonine XX mg
Usages <ul style="list-style-type: none"> • Aide-sommeil pour aider à favoriser le sommeil. • Aide à réduire les effets du décalage horaire (par ex., fatigue diurne, sommeil perturbé) si vous voyagez vers l'est sur deux fuseaux horaires ou plus. • Aide à réduire le temps nécessaire pour s'endormir chez les personnes qui s'endorment lentement.
Mises en garde
Selon le cas¹ : Allergènes : allergène alimentaire, gluten (source de gluten), sulfites; Contient de l'aspartame
Ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou allaitez.
Consultez un praticien de soins de santé avant l'utilisation si • vous prenez des médicaments pour les convulsions, pour la pression artérielle, qui inhibent le système immunitaire, qui affectent l'état mental ou augmentent la sédation, des stéroïdes ou anticoagulants • vous avez une maladie cardiovasculaire, immunitaire, du foie ou des reins, un troubles épileptique, d'asthme ou de diabète.
Lorsque vous utilisez ce produit • évitez de consommer de l'alcool ou tout autre produit pouvant causer de la somnolence • évitez de conduire ou d'utiliser de la machinerie pendant 5 heures.
Cessez l'utilisation si une allergie se manifeste ou si vous développez des maux de tête, de la confusion, ou des nausées.
Consultez un praticien de soins de santé si l'insomnie persiste au-delà de 4 semaines (insomnie chronique).
Mode d'emploi Adultes 18 ans et plus : Prendre X capsule(s), 1 fois par jour. Prendre au besoin, 10 à 30 minutes avant de se coucher. Placer sous la langue jusqu'à dissolution.
Autres renseignements (Ajoutez les informations d'entreposage)
Ingrédients non-médicinaux Énumérez tous les INM
Questions? (Appelez) 1-XXX-XXX-XXXX

¹Cette section peut être retirée du tableau si le produit ne contient pas d'allergène ou d'aspartame.

Références citées

Abdellah SA, Raverot V, Gal C, Guinobert I, Bardo V, Blondeau C, Claustrat B. Bioavailability of melatonin after administration of an oral prolonged-release tablet and an immediate-release sublingual spray in healthy male volunteers. *Drugs in R&D* 2023;23:257-265.

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):179-181.

Avery D, Lenz M, Landis C. Guidelines for prescribing melatonin. *Annals of Medicine* 1998;30(1):122-130.

Bartoli AN, De Gregori S, Molinaro M, Broglia M, Tinelli C, Imberti R. Bioavailability of a new oral spray melatonin emulsion compared with a standard oral formulation in healthy volunteers. *Journal of Bioequivalence and Bioavailability* 2012;4(7):96-9.

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):126-131.

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):339-346.

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.

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.

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):705-711.

Costello RB, Lentino CV, Boyd CC, O'Connell ML, Crawford CC, Sprengel ML, Deuster PA. The effectiveness of melatonin for promoting healthy sleep: a rapid evidence assessment of the literature. *Nutrition journal* 2014;13:1-7.

Dahlitz M, Alvarez B, Vignau J, English J, Arendt J, Parkes JD. Delayed sleep phase syndrome response to melatonin. *Lancet* 1991;337(8750):1121-1124.

der Marderosian A, Beutler JA, editors. 2003. *The Review of Natural Health Products*, 3^e 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.

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):153-160.

Garfinkel D, Laudon M, Nof D, Zisapel N. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet* 1995;346(8974):541-544.

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* 2002, Issue 2. Art. No. : CD001520. DOI: 10. 1002/14651858.CD001520. [Consulté le 22 août 2023]. Disponible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8958662/pdf/CD001520.pdf>

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):41-44.

Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F. Predictors of subjective sleepiness induced by melatonin administration. *Journal of Psychosomatic Research* 1999;47(4):355-358.

Jorgensen KM, Witting MD. Does exogenous melatonin improve day sleep or night alertness in emergency physicians working night shifts? *Annals of emergency medicine* 1998;31(6):699-704.

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):40-48.

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.

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.

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

Matsumoto M. The hypnotic effects of melatonin treatment on diurnal sleep in humans. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 1999;53(2):243-245.

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.

Naguib M, Samarkandi AH. Premedication with melatonin: a double-blind, placebo-controlled comparison with midazolam. *British Journal of Anaesthesia* 1999;82(6):875-80.

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): 526-530.

Petrie K, Conaglen JV, Thompson L, Chamberlain K. Effect of melatonin on jet lag after long haul flights. *British Medical Journal* 1989;298(6675):705-707.

RSC 2023. Royal Society of Chemistry. The Merck Index Online [Consulté le 22 août 2023]. Disponible à : <https://merckindex.rsc.org/>

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):1070-1077.

Sack RL, Hughes RJ, Edgar DM, Lewy AJ. Sleep-promoting effects of melatonin: at what dose, in whom, under what conditions, and by what mechanisms? *Sleep* 1997;20(10):908-915.

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):249-261.

Sanders DC, Chaturvedi AK, Hordinsky JR. Melatonin: aeromedical, toxicopharmacological, and analytical aspects. *Journal of Analytical Toxicology* 1999;23(3):159-167.

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):90-95.

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):655-656.

Suhner A, Schlagenhauf 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):638-645.

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.

Wyatt JK, Dijk DJ, Cecco AR, Ronda JM, Czeisler CA. Sleep-facilitating effect of exogenous melatonin in healthy young men and women is circadian-phase dependent. *Sleep* 2006;29(5):609-618.

Zhdanova IV, Wurtman RJ, Lynch HJ, Ives JR, Dollins AB, Morabito C, Matheson JK, Schomer DL 1995. Sleep-inducing effects of low doses of melatonin ingested in the evening. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 57(5):552-558.

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):4727-4730.

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.

Ahmad RA, Samarkandi A, Al-Mansouri SM, Al Obeidan SA. Sedation characteristics of melatonin and midazolam for premedication of adult patients undergoing cataract surgery under local anaesthesia. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2007 Jan 1;1(1):6.

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.

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.

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, Arangino S, Angiolucci M, Melis GB, Fachinetti 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.

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.

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

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;876:246-254.

Danilenko KV, Putilov AA. Melatonin treatment of winter depression following total sleep deprivation: waking EEG and mood correlates. *Neuropsychopharmacology*. 2005 Jul;30(7):1345-



52.

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

Dolberg OT, Hirschmann S, Grunhaus L. Melatonin for the treatment of sleep disturbances in major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry* 1998;155(8):1119-1121.

Ellis CM, Lemmens G, Parkes D. Melatonin and insomnia. *Journal of Sleep Research* 5:61-65.

Fauteck J-D, Schmidt H, Lerchl A, Kurlmann G, Wittkowski W. Melatonin in epilepsy: first results of replacement therapy and first clinical results. *Biological Signals and Receptors* 1999;8:105-110.

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. [Accessed 2023 August 22] Available from: <https://www.gao.gov/assets/gao-01-1129.pdf>

Goncalves AL, Martini Ferreira A, Teixeira Ribeiro R, Zukerman E, Cipolla-Neto J, Prieto Peres MF. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2016;87(10):1127-1132.

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.

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

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

Khezri MB, Merate H. The effects of melatonin on anxiety and pain scores of patients, intraocular pressure, and operating conditions during cataract surgery under topical anesthesia. *Indian J Ophthalmol.* 2013 Jul;61(7):319-24. doi: 10.4103/0301-4738.99637.

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

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.

Lissoni P, Barni S, Mandala M, Ardizzoia 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.

Lissoni P, Barni S, Mandalà 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 tumour patients with poor clinical status. *European Journal of Cancer* 1999;35(12):1688-1692.

Mundey 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, Ponchiotti 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):292-299.

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^e 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):655-656.

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.

Zhdanova IV, Wurtman RJ, Morabito C, Piotrovskaya VR, Lynch HJ. Effects of low oral doses of melatonin, given 2–4 hours before habitual bedtime, on sleep in normal young humans. *Sleep*. 1996 Jul 1;19(5):423-31.

Zhdanova IV and RJ Wurtman 1997. Efficacy of melatonin as a sleep-promoting agent. *Journal of Biological Rhythms* 12(6):644-650.