

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Quelle place pour la mélatonine (Circadin®) dans le traitement de l'insomnie ?

La mélatonine est une hormone produite par la glande pinéale, qui participe au contrôle des rythmes circadiens et favorise le sommeil. Des préparations à base de mélatonine sont utilisées en France (sans avoir d'AMM) dans certains troubles du rythme veille-sommeil et sont en vente libre dans de nombreux pays. Circadin® est un médicament sous forme de comprimés à libération prolongée dosés à 2 mg de mélatonine.

L'ESSENTIEL

Une efficacité modeste contre l'insomnie

- Circadin® est indiqué en monothérapie, chez des patients de 55 ans ou plus, pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire, caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité. L'insomnie primaire est définie comme **une insomnie sans cause somatique, psychique, toxique ou environnementale évidente**.
- L'efficacité de Circadin® sur la qualité du sommeil et le comportement au réveil est modeste. L'impact attendu de ce médicament sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction de la morbidité liée à l'insomnie n'est pas quantifiable, notamment en raison de l'absence de comparaison directe avec les traitements disponibles. **Le service médical rendu (SMR)* par Circadin® est faible** dans son indication.
- Compte tenu de la faiblesse des données d'efficacité présentées, Circadin® n'apporte **pas d'amélioration du service médical rendu**** (ASMR V) dans la prise en charge de l'insomnie primaire.

⚠ Limiter la consommation inappropriée de benzodiazépines

- L'amélioration du sommeil des patients atteints d'insomnie et la réduction de la surconsommation des benzodiazépines et apparentés (ou composés Z) constituent un besoin de santé publique. La mélatonine pourrait y apporter une réponse partielle, en évitant le recours aux benzodiazépines et apparentés. Le rapport efficacité/tolérance de la mélatonine LP apparaît favorable à court terme. C'est pourquoi la commission de la transparence a attribué à Circadin® un SMR suffisant pour une prise en charge par la collectivité, à titre **provisoire**. Le maintien de ce SMR est lié à l'évaluation de l'impact de Circadin® sur la consommation des hypnotiques de type benzodiazépines et apparentés, qui sera effectuée 18 mois après la date de prise en charge par l'Assurance maladie.
- Quoi qu'il en soit, la réponse au problème de l'insomnie et de la surconsommation d'hypnotiques ne doit pas se limiter à une approche médicamenteuse.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

- Dans tous les cas d'insomnie, il faut s'assurer que le patient a bien compris et observe **les règles essentielles d'hygiène du sommeil** (horaires de coucher et de lever, conditions d'environnement, temps passé au lit, activité physique, prise inopportune de stimulants).
- **Les techniques non médicamenteuses** (méthodes de relaxation, de chronobiologie, de contrôle des stimulus et de restriction du sommeil), peu accessibles en France, sont particulièrement indiquées dans l'insomnie chronique. Ces approches sont associées dans les thérapies cognitives et comportementales, largement recommandées par les experts, notamment dans l'insomnie chronique primaire.
- **La phytothérapie** (non remboursée) peut être utilisée en cas de troubles mineurs du sommeil.
- **La prescription d'hypnotiques doit s'inscrire dans une stratégie à court terme.**
 - **Les benzodiazépines et apparentés** indiqués dans les insomnies sévères, occasionnelles ou transitoires, sont largement prescrits dans l'insomnie chronique, souvent en traitement prolongé (hors AMM). Ils peuvent provoquer des effets résiduels, des troubles de la mémoire et une altération des fonctions cognitives, notamment chez le sujet âgé. L'arrêt de ces traitements devrait être d'emblée prévu avec le patient.
 - **L'indication de Circadin[®] est limitée à l'insomnie primaire chez le patient de plus de 55 ans, en monothérapie.**
- **Données cliniques** concernant Circadin[®]
Deux études cliniques de phase III (NEURIM VII et NEURIM IX) effectuées en double insu contre placebo ont inclus 542 patients. Elles ont montré **une efficacité modeste de Circadin[®]**, administré pendant 3 semaines à la posologie fixe de 2 mg/j, sur la qualité du sommeil et le comportement au réveil chez des patients ambulatoires de plus de 55 ans ayant une insomnie primaire. Les paramètres du sommeil ont évolué vers les scores initiaux après l'arrêt du traitement.

AUTRES CARACTÉRISTIQUES À RETENIR

- **Posologie** – Un comprimé par jour, 1 à 2 heures avant le coucher et après le repas.
- **Précautions d'emploi, contre-indications, interactions, effets indésirables** (voir le résumé des caractéristiques produit disponible sur le site de l'Afssaps, www.afssaps.fr).
 - Les données cliniques de la mélatonine sont en faveur d'un rapport efficacité/tolérance favorable à court terme. Néanmoins, les résultats obtenus ne concernent pas les patients de plus de 65 ans polypathologiques ou très âgés, parfois polymédicamentés. Les risques d'interactions médicamenteuses, notamment avec d'autres psychotropes, peuvent être limitants.
 - La prudence s'impose lors de l'administration de la mélatonine chez l'insuffisant rénal et elle est déconseillée chez l'insuffisant hépatique.
 - Aucun phénomène de sevrage ou d'effet rebond n'a été mis en évidence au cours du développement du produit. Le Plan de gestion des risques européen inclut une étude évaluant la survenue de symptômes à l'arrêt d'un traitement par Circadin[®].
- ⚠ **Tout nouveau médicament invite à une vigilance accrue sur les effets indésirables.** Pour déclarer un effet indésirable, utilisez la fiche de signalement de pharmacovigilance disponible sur <http://www.afssaps.fr>.

Coût de traitement journalier (CTJ)

À la date d'édition de cette fiche, la spécialité Circadin n'est pas inscrite au remboursement.

La prescription doit observer dans tous les cas la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

HAS

Validé par la commission de la transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr

Novembre 2009