

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Für Sie gelesen: Lasting treatment
effects in a postmarketing
surveillance study of
prolonged-release melatonin**

Baminger H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2015; 16 (4), 189-190

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Lasting treatment effects in a postmarketing surveillance study of prolonged-release melatonin

Hajak G et al. *Int Clin Psychopharmacol* 2015; 30: 36–42.

Einleitung

Circadin, eine 2 mg-Melatonin-Retardtablette, ist eine innovative Behandlung der primären Insomnie bei Patienten ≥ 55 Jahre mit durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Schlafproblemen. Es ist das erste Medikament aus der neuen Klasse der Melatonin-Rezeptor-Agonisten und hat eine unterschiedliche Wirkweise zu Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Medikamenten (z. B. Zolpidem). In klinischen Studien vs. Placebo zeigte Circadin Verbesserungen von Schlafqualität, morgendlicher Wachheit und Lebensqualität wie auch anderer Schlaf- und Tagesparameter bei Behandlungsperioden von 3 Wochen bis 6 Monaten [1, 2]. Nach dem Absetzen des Medikamentes gab es keine Anzeichen eines Insomnie-Rebounds oder von Entzugserscheinungen nach 3 Wochen oder 6 Monaten [1, 2].

Bei der herkömmlichen Schlafmedikation bestehen Bedenken hinsichtlich eines Insomnie-Rebounds und/oder von Entzugserscheinungen [3]. Der Insomnie-Rebound ist definiert als die Verschlechterung der Parameter unterhalb der Werte vor der Behandlung und als Entzugserscheinungen in Form von unerwünschten Ereignissen, wobei beide nach Behandlungsende auftreten. Das Auftreten eines Rebounds führt möglicherweise zur neuerlichen Einnahme des Medikamentes. In diesem Zusammenhang scheint es logisch, dass fortgesetzte Medikation zu einer Langzeiteinnahme und in der Folge zu Abhängigkeit führen kann [4]. Randomisierte klinische Studien versagen oft dabei, die Verwendung in der Praxis zu reflektieren, inkl. dem Rebound-Risiko und den Entzugssymptomen [5], diese könnten in nicht-interventionellen Studien festgestellt werden [6]. Was aber das reale Benefit/Risiko-Verhältnis eines Medikamentes bestimmt, ist, wie es im Alltag funktioniert und wie sich der einnehmende Patient fühlt.

Das Ziel der Postmarketing-Anwendungsbeobachtung war, die Unterbrechungs-, Entzugs- und Rebound-Effekte einer 3-wöchigen Circadin-Behandlung in einer heterogenen Insomnie-Population unter Praxisbedingungen zu evaluieren.

Methode und Ergebnisse

An dieser Studie nahmen insgesamt 653 Patienten an 204 Standorten teil, von denen 597 ausgewertet wurden. Alle Patienten benötigten auf Grund der Insomnie-Diagnose eine pharmakologische Behandlung. Die Patienten waren durchschnittlich 62,7 Jahre alt, 68 % von ihnen waren mit Schlafmitteln vorbehandelt und 65 % waren Frauen.

Zur Erhebung von Schlafqualität, morgendlicher Wachheit und Nebenwirkungen wurden die Patienten während der lau-

fenden Behandlung sowie 2 Tage (frühe Absetzung) bzw. 2 Wochen (späte Absetzung) nach dem Studienende evaluiert.

Mit der Circadin-Behandlung verbesserte sich die mittlere Schlafqualität (auf einer Skala von 1 bis 5, 1 = sehr gut und 5 = sehr schlecht) von 4,2 auf 2,6. Die Schlafqualität verbesserte sich bei 81,4 % der Patienten während der Behandlung um zumindest einen Punkt. Die morgendliche Wachheit verbesserte sich von 4,0 auf 2,5. Die Verbesserungen blieben auch während der Beobachtungszeit nach der Behandlung bestehen. Ein Insomnie-Rebound, definiert als eine Verschlechterung um einen Punkt unter den Baseline-Wert, wurde bei 3,2 % (frühe Absetzung) bzw. 2,0 % (späte Absetzung) festgestellt. 77,7 % der Patienten, welche vor der Circadin-Behandlung herkömmliche Schlafmittel verwendet hatten, hörten damit auf und nur 5,6 % der naiven Patienten begannen mit solchen nach der Beendigung der Circadin-Behandlung. Circadin war gut verträglich; die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit (1,5 %) sowie Schwindel, Ruhelosigkeit und Kopfschmerzen (jeweils < 1 %). Es gab keine schweren Nebenwirkungen und es wurden keine Nebenwirkungen nach dem Behandlungsende berichtet.

Diskussion

Die vorliegende Postmarketing-Beobachtungsstudie untersuchte die Wirkung und Verträglichkeit sowie die potentiellen Absetzungswirkungen einer 3-wöchigen Behandlung mit Circadin unter Praxisbedingungen bei Insomnie-Patienten ≥ 55 Jahren. Vor der Circadin-Behandlung berichteten 80 % der Patienten von einer schlechten oder sehr schlechten Schlafqualität und von Müdigkeit oder großer Müdigkeit am Morgen. Während der 3-wöchigen Behandlung berichteten > 75 % der Patienten, dass sich die Schlafqualität und die Wachheit am Morgen zumindest auf gut oder sehr gut verbessert hatten.

Der Insomnie-Rebound wurde als negative Abweichung um zumindest einen Punkt in der Schlafqualität oder der morgendlichen Wachheit nach dem Behandlungsende definiert. Ein solcher wurde während der Studie nicht beobachtet. Die Werte der Schlafqualität und der morgendlichen Wachheit waren nach der Behandlung ähnlich jenen während der Behandlung. Dies zeigte sich auch Tage bzw. Wochen danach.

Die Circadin-Behandlung wurde gut vertragen. Weniger als 2 % der Patienten beendeten die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen. Da nach dem Behandlungsende von keinen Nebenwirkungen berichtet wurde, gibt es auch keine Evidenz für irgendwelche Entzugserscheinungen.

Die dauerhafte Wirkung von Circadin nach dem Ende der Medikamenteneinnahme – i.e. Patienten haben die Benefits auch nach der Behandlung – wurde noch bei keinem anderen Schlafmittel beobachtet. Es besteht daher die Annahme, dass die Circadin-Behandlung neben dem schlaffördernden Effekt, der zur Verbesserung des Schlafes per se führt, bewirkt, dass die interne zeitliche Ordnung wiederhergestellt wird, welche anscheinend mit dem Alter verschwindet [6]. Diese Idee ist kompatibel mit der Änderung der Kortisol-Peak Time, der Verbesserung des nächtlichen Blutdruckrhythmus und dem Anstieg der Schlafstunden mit dieser Rezeptierung [1].

Insgesamt unterstützen die vorliegenden Daten das positive Nutzen/Risiko-Profil von Circadin, welches von kontrollierten Studien im Umfang von 3 Wochen bis 6 Monaten berichtet wurde [1, 2]. Wie auch in früheren placebokontrollierten Studien [1, 2] gab es keine Hinweise auf ein Insomnie-Rebound oder Entzugserscheinungen. In einer anderen Open-label-Studie wurde die Behandlung auf 12 Monate ausgedehnt, ebenfalls ohne Anzeichen von Rebound oder Entzugserscheinungen [7]. Circadin wurde kürzlich als First-line-Therapie bei über 55-jährigen Insomnie-Patienten empfohlen [3].

Die anhaltende Behandlungswirkung und die sehr niedrige Reboundrate legen eine vorteilhafte Rolle von Circadin bei der Schlaf-Wachzyklus-Stabilisierung bei der Behandlung von Insomnie nahe.

Literatur:

1. Wade AG, Crawford G, Ford I et al. Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 87–98.
2. Luthringer R, Muzet M, Zisapel N, Staner L. The effect of prolonged release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. *Int Clin Psychopharmacol* 2009; 24: 239–49.
3. Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010; 24: 1577–601.
4. Hajak G, Clarenbach P, Fischer W et al. Rebound insomnia after hypnotic withdrawal in insomniac outpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248: 148–56.
5. Hajak G, Clarenbach P, Fischer W et al. Zopiclone improves sleep quality and daytime well-being in insomniac patients: comparison with triazolam, flunitrazepam and placebo. *Int Clin Psychopharmacol* 1994; 9: 251–61.
6. Hofman MA, Swaab DF. Alterations in circadian rhythmicity of the vasopressin-producing neurons of the human suprachiasmatic nucleus (SCN) with aging. *Brain Res* 1994; 651: 134–42.
7. Lemoine P, Garfinkel D, Laudon M et al. Prolonged-release melatonin for insomnia – an open-label long-term study of efficacy, safety, and withdrawal. *Ther Clin Risk Manag* 2011; 7: 301–11.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminge

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)