



# RED CIMLAC

Red de Centros de  
Información de Medicamentos de  
Latinoamérica y el Caribe

ISSN 2526-1320

# Red CIMLAC INFORMA

Boletín Informativo de la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe. Año XII - Número 16 - Octubre/2024

**Cómo citar este boletín:** Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe. Melatonina ¿medicamento o suplemento dietario? Riesgos y regulación en Latinoamérica. 2024; Año XII;(16):1-23. Disponible en: [www.redcimlac.net](http://www.redcimlac.net)

## Melatonina ¿medicamento o suplemento dietario?

### *Riesgos y regulación en Latinoamérica*

#### RESUMEN

30 de octubre de 2023

La melatonina es una hormona producida principalmente por la glándula pineal o epífisis, que participa en la regulación de los ciclos de sueño-vigilia del cuerpo. Su administración exógena se ha estudiado principalmente en los trastornos del sueño. Como medicamento está aprobada en adultos, en monoterapia para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario, caracterizado por una mala calidad del sueño. Y en niños con trastorno del espectro autista o síndrome de Smith-Magenis, para el tratamiento del insomnio.

La información sobre seguridad, proviene de su aprobación como medicamento. Se notificaron eventos adversos neurológicos (cefalea, somnolencia, mareos, síncope, convulsiones), psiquiátricos (ansiedad, sueños anormales, trastornos depresivos) y reproductivos, entre otros. Se desconoce su efecto a largo plazo.

En Latinoamérica se notificaron 142 casos de sospechas de reacciones adversas asociadas a la utilización de melatonina. El 72,5% de las notificaciones fueron no serias y el 12,0% serias (graves). Entre los eventos más frecuentes se mencionan cefalea, náuseas, mareos, somnolencia, ansiedad y pesadilla. En adolescentes se reportaron casos

de intento de suicidio y sobredosis intencional con melatonina acompañada de otros medicamentos.

La melatonina también se utiliza como suplemento dietario, y a pesar de que pocos países cuentan con sistemas de nutrivigilancia, también se notificaron trastornos neurológicos, digestivos y psicológicos con este uso. Su utilización como suplemento ha aumentado en los últimos años y como consecuencia también se ha observado un incremento importante de casos de intoxicación.

Mientras que otras hormonas disponibles en el mercado requieren prescripción médica, el caso de melatonina es contradictorio. La situación regulatoria de la melatonina en los países es diversa, en Australia, Dinamarca, Japón, Nueva Zelanda, Suiza y Reino Unido se clasifica únicamente como medicamento; mientras que, en varios países de la Unión Europea puede considerarse como un suplemento dietario o un medicamento. En EEUU se comercializa sólo como suplemento dietario. En los países de Latinoamérica, la situación regulatoria también es diversa y compleja, se comercializa como medicamento (en algunos casos como venta bajo receta y en otros de venta libre) y como suplemento dietario.

La regulación de melatonina en la categoría de suplemento dietario no se rige por los mismos estándares de eficacia, seguridad y calidad, que debe cumplir un medicamento; y como los controles son menos estrictos, estos productos pueden contener concentraciones de melatonina superiores a lo indicado en la etiqueta, e incluso contener otras sustancias químicas que requieren prescripción médica o están prohibidas.

Sin embargo, en esta categoría se promueve el uso de melatonina sin supervisión médica, en indicaciones no aprobadas con exposición de la población al riesgo de presentar reacciones adversas graves e intoxicaciones. Su fácil acceso, aumenta la automedicación tanto en persona adulta como en niños, siendo esta última población una de las más vulnerables.

En ese sentido, es necesario armonizar regulaciones para comercialización solo como medicamento y con condición de venta bajo prescripción. Además, no se justifica su regulación como suplemento dietético, así se recomienda no autorizar su uso como suplemento por los riesgos posibles a la población expuesta, sobre todo al desconocer sus efectos a largo plazo.



## RED CIMLAC

Red de Centros de  
Información de Medicamentos de  
Latinoamérica y el Caribe

### EXPEDIENTE

*Roselly Robles Hilario*  
Presidente

*Milania Rocha Palma*  
Vicepresidente

*Mario Ramírez*  
Secretario

### COMITÉ EDITORIAL

*Carlos Fuentes Martínez*  
Editor jefe (Nicaragua)

*Martín Cañás (Argentina)*

*Milania Rocha Palma (Costa Rica)*

*Gladys Mabel Maidana (Paraguay)*

*Pamela Alejandra Saavedra (Brasil)*

*Fátima Pimentel Montero*  
(Panamá)

*Dulce María Calvo Barbado (Cuba)*

### DISEÑO GRÁFICO

*MC&G DESIGN EDITORIAL*  
(Brasil)

### PAÍSES MIEMBROS

Argentina, Bolivia, Brasil, Chile,  
Colombia, Costa Rica, Cuba,  
Ecuador, El Salvador, Guatemala,  
México, Nicaragua, Panamá,  
Paraguay, Perú, Uruguay y  
Venezuela.

### SECCIÓN DE CARTAS DEL LECTOR

Con la intención de mejorar  
nuestra comunicación con  
usted, abrimos espacio para  
publicación de cartas dirigidas  
al Comité Editorial. Las mismas  
deben ser enviadas para:  
redcimlac@gmail.com

HOME: [www.redcimlac.net](http://www.redcimlac.net)

Los autores declaran no tener  
conflictos de intereses.



## Editorial

### Información objetiva: clave para la toma de decisiones

*RED CIMLAC consecuente con su producción y divulgación*



Dulce Calvo Barbado

El grupo de trabajo sobre evaluación de medicamentos (GEM) de la Red CIMLAC, produce una vez más un informe sobre las evidencias en materia de seguridad sobre un fármaco seleccionado. En este caso se evalúan diferentes aspectos de la **melatonina**, en cuanto a su regulación, disponibilidad y como estos condicionan su seguridad.

Este producto es utilizado principalmente como un tratamiento para el insomnio. Su autorización comercial, es variable en todo el mundo, aprobada en algunos casos como medicamento y en otros como suplemento dietario, realidad a la cual no escapa América Latina.

La información de seguridad proviene en su mayor parte de su aprobación como medicamento, e involucra a trastornos neurológicos, psiquiátricos, endocrinos, de otros sistemas e intoxicaciones.

La dualidad de su comercialización ha producido un incremento en su utilización, en muchos casos en usos no aprobados y por plazos superiores a los recomendados, con el consiguiente aumento de notificaciones de intoxicación y una gran preocupación.

Uno de los principales objetivos de la Red CIMLAC es colaborar con el uso racional de los medicamentos para mejorar la calidad de atención apoyando a la comunidad, a los profesionales de salud y las autoridades reguladoras. Deseamos que el presente informe responda a estas expectativas y permita que la mejor información disponible contribuya con otro objetivo como es la seguridad del paciente. Esperamos que la lectura sea de provecho y quedamos a la espera de vuestros aportes críticos o sugerencias que nos permitan seguir creciendo como red.

Como siempre, la lectura crítica y sus comentarios son bienvenidos.

## Introducción

### Descripción general

La melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) es una hormona producida principalmente por la glándula pineal o epífisis 1-3, aunque también se produce en otros órganos, como el ojo, el tubo digestivo, los huesos, la piel, los linfocitos, las plaquetas, los ovarios, los testículos, la placenta y el timo.<sup>2</sup> La melatonina organiza funciones biológicas por medio de ritmos circadianos al sincronizar no sólo los osciladores centrales (glándula pineal – núcleo supraquiasmático) sino también los periféricos.<sup>4</sup>

En la síntesis de melatonina, el triptófano se hidroxila a 5-hidroxitriptófano, que a su vez es descarboxilado a 5-hidroxitriptamina (serotonina). Ésta es acetilada a N-acetilserotonina y luego metilada a la forma N-acetil-5-metoxitriptamina (melatonina).<sup>4,5</sup>

Tanto la síntesis como la liberación presentan un ritmo circadiano: son estimuladas por la oscuridad e inhibidas por la luz. En la especie humana, la secreción de melatonina comienza aproximadamente a las 9 p.m. y alcanza el máximo de concentración entre las 2 y las 4 a.m.<sup>1,2</sup> La duración de la producción de melatonina varía a lo largo del año, con períodos más cortos durante los meses de verano y períodos más largos

durante los meses de invierno. La secreción nocturna de melatonina es más alta en los niños y disminuye con la edad.<sup>2</sup>

### Acciones fisiológicas de la melatonina

Dos vías principales en las que actúa la melatonina son: una por interacción con sus receptores específicos (receptores de melatonina) y una vía independiente de receptores. La primera está involucrada en la modulación circadiana y la promoción del sueño; con tres efectos principales: cronobiótico, cronohipnótico y efecto soporífero.<sup>6,7</sup>

La melatonina puede inducir varias vías de señalización por:<sup>5,7-13</sup>

- La unión a receptores MT1 que provoca inhibición de la actividad adenilato ciclasa que lleva a la reducción de la formación de AMPc, de la activación de la proteína quinasa A y de la fosforilación del factor de transcripción CREB y activación de la fosfolipasa C;
- La unión a receptores MT2 promueve la producción de fosfoinosítidos, que inhibe la enzima adenilato ciclasa, e inhibe la vía enzimática de la guanilato ciclasa;
- Interactuar con receptores

nucleares (RZR/ROR) que regulan la expresión de ciertas enzimas antioxidantes a través de factores de transcripción intranucleares;

- La unión a receptores MT3, o quinona reductasa 2 previene las reacciones de transferencia de electrones de las quinonas.

La administración de melatonina exógena se ha estudiado principalmente en los trastornos del sueño. La melatonina comercialmente disponible puede aislarse de las glándulas pineales del ganado vacuno o sintetizarse químicamente.<sup>3</sup>

La absorción de melatonina administrada en forma exógena por vía oral es completa en los adultos y puede disminuir hasta en un 50% en las personas de edad avanzada. Además, cruza fácilmente cualquier barrera fisiológica (es decir, placenta, barrera hematoencefálica).<sup>2,5</sup> Tiene una biodisponibilidad del 15% y un metabolismo de primer paso hepático del 85% que involucra el sistema CYP-450, particularmente el CYP1A2.<sup>2,5</sup> La eliminación se produce mediante excreción renal de metabolitos, el 89% en forma de conjugados sulfatados y glucurónidos y el 2% se excretan como principio activo inalterado.<sup>5</sup>

## En esta edición

- Melatonina ¿medicamento o suplemento dietario? .....02
- Introducción .....03
- Usos e indicaciones .....04
- Efectos adversos .....04
- Sobredosis y toxicidad .....08
- Regulación de su comercialización .....09
- Calidad de los suplementos dietarios y presencia de contaminantes .....10
- Alertas internacionales .....11
- Conclusiones.....11

## Usos e indicaciones

En este apartado se brinda información de las indicaciones aprobadas de melatonina como medicamento, por parte de agencias de altos estándares reguladores.

Respecto a los países miembros de la Unión Europea (UE), cabe mencionar que comparten las autorizaciones de medicamentos por el procedimiento centralizado europeo, con las mismas indicaciones terapéuticas y fichas técnicas.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA, por su sigla en inglés), la Agencia de Productos Terapéuticos de Australia (TGA, por su sigla en inglés), la Agencia Reguladora para Productos Terapéuticos de Suiza (SwissMedic), y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por su sigla en inglés), autorizan el uso de melatonina como monoterapia para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario, caracterizado

**Tabla 1.** Resumen de indicaciones autorizadas de melatonina según agencias reguladoras.

Indicación	Agencia reguladora
En monoterapia para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario, caracterizado por una mala calidad del sueño en pacientes de 55 años o más.	TGA
	SwissMedic
	EMA
	AEMPS
	MHRA
Tratamiento del insomnio en niños y adolescentes entre los dos a dieciocho años de edad con trastorno del espectro autista (TEA) o síndrome de Smith-Magenis, donde las medidas de higiene del sueño han sido insuficientes.	TGA
	SwissMedic
	EMA
	AEMPS
	MHRA

por una mala calidad del sueño en pacientes de 55 años o más.<sup>1-15</sup>

Dichas agencias, aprueban también el uso de melatonina para el tratamiento del insomnio en niños y adolescentes entre los 2 a 18 años de edad, con trastorno del espectro autista (TEA) o síndrome de Smith-Magenis, donde las medidas de higiene del sueño han sido insuficientes.<sup>1-15</sup>

La melatonina no está oficialmente aprobada para ninguna indicación en la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) y en la Agencia Canadiense de Salud (Health Canada), ya que, en estos países, no tiene aprobación como medicamento.<sup>16,17</sup> Las indicaciones autorizadas según las diferentes agencias reguladoras, se aprecian en la **Tabla 1**.

## Efectos adversos

Al inicio de esta sección se describen los efectos adversos de melatonina descritos en los estudios clínicos e información post-comercialización de farmacovigilancia. Después las notificaciones en Latinoamérica. Al final de este apartado se agrega información de los suplementos dietarios que contienen melatonina.

La mayoría de los efectos adversos con el uso a corto plazo, parecen ser poco frecuentes y leves.<sup>1</sup> Los efectos adversos más frecuentes informados en los estudios clínicos, fueron dolor de cabeza,

nasofaringitis, artralgia y dolor de espalda.<sup>1,2,3</sup> Se desconocen los efectos adversos a largo plazo, ya que la mayoría de los estudios clínicos tuvieron una duración de 6 meses o menos.<sup>1</sup> (**Tabla 2**)

### Efectos adversos a nivel del sistema nervioso central (SNC) y psiquiátricos

Los efectos adversos notificados con más frecuencia a nivel del SNC fueron dolor de cabeza y somnolencia.<sup>1,2,4</sup> Los efectos secundarios informados en pacientes pediátricos incluyeron somnolencia matutina, dolor de cabeza, mareos e hipotermia.<sup>1</sup>

Se ha observado sedación prolongada y somnolencia durante las horas de vigilia, que pueden afectar la atención y concentración al conducir.<sup>1</sup>

Otros efectos adversos incluyeron mareos, síncope, sueños anormales, trastornos del sueño no especificados, estado de ánimo alterado, trastornos de la memoria, ansiedad, pesadillas y convulsiones.<sup>1,2,4</sup>

Se observó un aumento en la actividad convulsiva en 4 de 6 niños con déficits neurológico grave, durante el uso de melatonina para trastornos del sueño. La actividad convulsiva volvió a los valores basales cuando se interrumpió el tratamiento con melatonina y aumentó nuevamente con la re-exposición.<sup>3</sup>

Los efectos adversos notificados con mayor frecuencia en el Sistema de Farmacovigilancia de Francia, durante el período 2010-2016, fueron neurológicos y psiquiátricos. El 43% corresponden a efectos neurológicos (síncope, somnolencia, dolor de cabeza, convulsiones) y el 24% a trastornos psiquiátricos (ansiedad y trastornos depresivos).<sup>4</sup>

Se ha notificado un empeoramiento de la depresión (incluida la ideación suicida).<sup>1</sup> Un estudio de

**Tabla 2.** Reacciones adversas de melatonina por sistema.

Clasificación por sistemas	Reacciones adversas
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad, nerviosismo, inquietud, insomnio, sueños anormales, pesadillas, ansiedad, alteración del estado de ánimo, agresividad, agitación, llanto, síntomas de estrés, desorientación, despertar de madrugada, aumento de la libido, ánimo deprimido, depresión, ideación suicida, manía, sonambulismo.
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia, cefalea, migraña, letargo, hiperactividad psicomotora, mareos, síncope, deterioro de la memoria, trastornos de la atención, estado somnoliento, síndrome de las piernas inquietas, sueño de mala calidad, parestesia, convulsiones.
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, dispepsia, úlceras bucales, boca seca, náuseas, vómitos, enfermedad de reflujo gastroesofágico, diarrea, constipación, trastornos gastrointestinales, dificultad para tragar, ampollas en la mucosa bucal, ulceración de la lengua, malestar digestivo, ruidos intestinales anómalos, flatulencia, sialorrea, halitosis, malestar abdominal, gastritis, pancreatitis aguda.
Trastornos hepatobiliares	Hiperbilirrubinemia, hepatitis.
Trastornos cardiovasculares	Angina de pecho, palpitaciones, bradicardia, taquicardia, hipertensión, sofocos.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dermatitis, sudoración nocturna, prurito, exantema, prurito generalizado, piel seca, eczema, eritema, dermatitis en las manos, psoriasis, exantema generalizado, exantema pruriginoso, alteraciones de las uñas, angioedema, edema bucal, edema lingual.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Síntomas de la menopausia, sofocos, priapismo, prostatitis, galactorrea.
Trastornos renales y urinarios	Glicosuria, proteinuria, poliuria, hematuria, nocturia.
Trastornos oculares y del oído	Disminución de la agudeza visual, visión borrosa, aumento del lagrimeo, vértigo posicional, vértigo.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en las extremidades, artritis, espasmos musculares, dolor en el cuello, calambres nocturnos.
Trastornos generales	Astenia, dolor en el pecho, cansancio, dolor, sed.
Infecciones e infestaciones	Herpes zóster, nasofaringitis.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucopenia, trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción de hipersensibilidad.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipertrigliceridemia, hipocalcemia, hiponatremia, hiperglicemia.
Exploraciones complementarias	Aumento de peso, anomalías en las pruebas de función hepática, aumento de las enzimas hepáticas, anomalías de los electrolitos de la sangre, anomalías en los análisis clínicos.

Fuente: Autoría propia

cohorte, investigó las tasas de suicidio e intentos de suicidio en personas a las que se les prescribió melatonina en comparación con personas a las que no se les recetó este medicamento, incluidas aquellas con y sin trastornos mentales conocidos. Se encontró que las personas en tratamiento con melatonina tuvieron una tasa de suicidio 4 veces mayor (razón de tasas de incidencia 4,8; IC95%

3,0-7,5) y una tasa de intentos de suicidio 5 veces mayor (razón de tasas de incidencia 5,9; IC95%, 4,4-8,0) que los que no estaban en tratamiento.<sup>5</sup>

Se debe considerar la interrupción de la melatonina en pacientes que informan cualquier comportamiento de sueño complejo, empeoramiento de la depresión o cualquier otro cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento.<sup>1</sup>

## Efectos adversos gastrointestinales

Los efectos adversos incluyen dolor abdominal, dispepsia, pirosis, náuseas, vómitos, estreñimiento, flatulencia, boca seca, dificultad para tragar y pancreatitis aguda.<sup>1,2,4</sup> Los efectos gastrointestinales notificados en pacientes pediátricos incluyeron diarrea.<sup>1</sup>

## Efectos adversos hepáticos

Un informe de caso describe una asociación temporal del uso de melatonina con el desarrollo de hepatitis autoinmune confirmada por biopsia hepática. La interrupción de la melatonina y la administración de la terapia con corticosteroides dieron como resultado mejoras sintomáticas y clínicas. También se han informado casos de hiperbilirrubinemia.<sup>2</sup> Además de un caso de hepatitis autoinmune debido a ramelteon, un agonista de la melatonina.<sup>1</sup>

## Efectos adversos cardiovasculares

Se han notificado casos de hipertensión, palpitaciones, bradicardia y taquicardia.<sup>1,2,4</sup> En pequeños estudios también se han documentado consecuencias potencialmente más graves, como el deterioro de la tolerancia a la glucosa y el aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en pacientes que toman simultáneamente melatonina y medicamentos antihipertensivos.<sup>6</sup>

## Efectos adversos dermatológicos y alergias

La melatonina puede causar reacciones alérgicas o dermatológicas. Después de la administración de melatonina, se han notificado erupciones cutáneas, incluidas erupciones fijas por fármacos y exantema, con o sin prurito; también se ha informado erupción cutánea en pacientes pediátricos. Otros efectos dermatológicos informados incluyen hiperhidrosis (aumento

de la sudoración) y sofocos. En raras ocasiones, se han notificado angioedema y reacciones anafilactoides con el análogo de la melatonina, ramelteon. Se notificó un informe de dificultad para tragar y respirar en un estudio clínico de melatonina; este informe podría haber representado una respuesta alérgica.<sup>1,2,4</sup>

### Efectos adversos en el sistema reproductivo

Se han descrito síntomas menopáusicos, como sofocos. Y se ha observado un aumento de la enuresis (nicturia) en pacientes pediátricos.<sup>1,2</sup>

La melatonina y los análogos de la melatonina se han asociado con un efecto sobre las hormonas reproductivas en adultos (p. ej., disminución de los niveles de testosterona y aumento de los niveles de prolactina).<sup>1</sup> Altas dosis de melatonina administradas por vía oral o parenteral pueden inhibir la ovulación.<sup>7</sup>

Ha surgido preocupación con respecto a la seguridad en los niños en función de su estado de desarrollo. Las personas menores de 20 años, en comparación con los adultos, producen altos niveles de melatonina. Los niveles de melatonina están inversamente relacionados con el desarrollo gonadal y se cree que la administración exógena de melatonina puede afectar negativamente el desarrollo gonadal.<sup>7</sup> No se sabe qué efecto tendría la melatonina sobre la función reproductiva y gonadal de los pacientes pediátricos prepúberes o pubescentes.<sup>1</sup>

Es importante destacar finalmente, que se necesitan más estudios sobre la seguridad general del uso crónico de melatonina en pacientes adultos y pediátricos.<sup>1</sup>

Los expertos del sueño están preocupados por los posibles daños que puede causar el uso de melatonina sin supervisión médica, especialmente a dosis más altas y a largo plazo.<sup>6</sup>

**Figura 1.** Distribución de los reportes de casos de reacciones adversas a melatonina, por país.



Fuente: Vigibase

### Embarazo y lactancia

Dada la ausencia de datos clínicos, no se recomienda el uso en personas embarazadas o que intentan quedar embarazadas. En general, se debe evitar la melatonina en mujeres que están amamantando. Se ha detectado melatonina endógena en la leche materna humana, por lo que es probable que la melatonina exógena se excrete en la leche materna.<sup>1,2,7</sup>

### Reportes de sospechas de reacciones adversas en Latinoamérica

En Latinoamérica se han notificado 142 casos de sospechas de reacciones adversas asociadas a la utilización de melatonina. Esta información fue obtenida a partir de la revisión de la base de datos VigiBase®, gestionada por el Centro Colaborador de la OMS, Uppsala Monitoring Centre<sup>10</sup>.

Se debe considerar, que debido a que no todos los países reportan el 100% de las notificaciones recibidas a nivel local a esta base de datos mundial, es posible que existan otros casos que sean de conocimiento exclusivo de cada Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Además, debe tenerse en cuenta que el método por el cual se obtienen los casos tiene implícito el fenómeno de la infranotificación, que puede alcanzar valores de hasta el 94%, según la literatura.<sup>11,12</sup> Para

la búsqueda de notificaciones, se utilizó el filtro por principio activo "Al variant: Melatonin (active ingredient)", y se seleccionaron los países de la Región de Latinoamérica y el Caribe. El periodo de búsqueda abarcó desde el año 2006 al 31 de julio de 2023.

El total de casos provenían de los siguientes países: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, México, Perú y Uruguay. El 72,5% de las notificaciones fue de naturaleza no seria, mientras que el 12%, fue seria. El 15,5% restante no señalaba información. No se presentaron casos fatales (**Figura 1**).

En cuanto a su distribución demográfica, la mayoría de los casos se presentaron en mujeres, alcanzando un 58,5%, mientras que los hombres representaron el 38,7% y los casos en los cuales se desconocía este dato, fue de 2,8%. En cuanto a la edad, los

**Tabla 3.** Distribución de los casos de reacciones adversas a melatonina, por rango etario.

Rango etario (años)	Número de reportes (%)
2–11	2 (1,4)
12–17	13 (9,2)
18–44	43 (30,3)
45–64	42 (29,6)
65–74	15 (10,6)
≥75	16 (11,3)
Desconocido	11 (7,7)

Fuente: Vigibase

**Tabla 4.** Reporte de casos serios de sospechas de reacciones adversas a melatonina.

País de procedencia	Sexo	Edad (años)	Fármacos sospechosos	Terminología RAM	Resultado
Brasil	Masculino	88	Melatonina	Disentería/Dolencia/ Incoherente/ COVID-19	Recuperado
Brasil	Femenino	30	Drospirenona+Etinilestradiol/ Citalopram/ Escitalopram/ Risperidona/ Melatonina/ Alprazolam/ Aripiprazol	Dermatilomanía/ Empeoramiento de la enfermedad/ Trastorno periódico de movimiento de las extremidades/ Ansiedad/ Irritabilidad/ Problema de interacción fármaco-fármaco indicado en el prospecto/ Vena varicosa/ Empeoramiento de la enfermedad/ Deterioro de la memoria/ Estado confusional/ Retención de líquidos/Edema periférico/ Amenorrea/ Hemorragia vaginal/ Espasmos musculares/ Hemorragia vaginal/ Dolor abdominal/ Dolor de espalda/ Interacción medicamentosa	No recuperado
Brasil	Masculino	71	Melatonina/ Gonadotrofina coriónica/ Somatropina	Neoplasia genital maligna	Desconocido
Brasil	Femenino	76	Melatonina	Ansiedad/Dolencia/ Angina de pecho	Desconocido
Brasil	s/d*	s/d*	Melatonina	Alucinación	Desconocido
Chile	Femenino	13	Melatonina/ Risperidona	Error en la administración de un producto/ Tortícolis/ Disonía	Recuperado
Chile	Femenino	15	Melatonina/ Paracetamol/ Sertralina	Intento de suicidio	Recuperado
Chile	Femenino	15	Melatonina	Intento de suicidio	Recuperado
Chile	Femenino	15	Fluoxetina/ Melatonina/ Risperidona	Taquicardia/Hipotensión/ Acidosis láctica/ Hipocalcemia/ Somnolencia/ Intervalo QT de electrocardiografía prolongado/ Sobredosis intencional	Recuperado
Chile	Femenino	16	Melatonina	Sobredosis intencional	Recuperado
Chile	Masculino	19	Aripiprazol/ Bupropión/ Melatonina/ Olanzapina/ Topiramato	Intento de suicidio	Recuperado
Chile	Femenino	27	Melatonina/ Sertralina	Sobredosis intencional	Recuperado
Chile	Masculino	47	Ácido Valproico/ Clonazepam/ Melatonina	Sobredosis intencional	Recuperado
México	Masculino	21	Melatonina	Manía/ Prolactina en sangre elevada	Recuperado
México	Masculino	55	Melatonina	Producto terapéutico ineficaz	Desconocido
México	Masculino	71	Alectinib/ Melatonina	Debilidad muscular/ Glucosa en sangre elevada/ Fatiga/ Astenia/ Apetito/Dolor	No recuperado
Uruguay	Femenino	42	Melatonina	Mastitis	Recuperado

Fuente: Vigibase \*S/d sin datos o desconocido.

pacientes afectados estaban entre los 9 y los 94 años de edad (**Tabla 3**).

En cuanto a las reacciones adversas, los términos más frecuentemente reportados corresponden a cefalea (12,0%), náuseas (8,5%), mareos y somnolencia (7,7% cada uno), ansiedad y pesadilla (5,6% cada uno). Cabe señalar que se reportaron casos

de intento de suicidio y sobredosis intencional (5,6% y 4,9%, respectivamente). Además, un 9,2% correspondieron a falta de eficacia.

La mayoría de los casos serios corresponden a intento de suicidio y sobredosis intencional con melatonina acompañada de otros medicamentos, en adolescentes.

El detalle de estos casos se presenta en la **tabla 4**.

#### Información adicional seguridad de melatonina como suplemento dietario

La mayoría de información sobre el perfil de seguridad de la melatonina proviene de su

aprobación como medicamento, mediante los ensayos clínicos y los sistemas de farmacovigilancia.

Además de las reacciones adversas mencionadas al inicio de este apartado, la información de seguridad adicional que podría aportar la melatonina como suplemento dietario es escasa. Esto es debido a que no es obligatorio informar las reacciones adversas de estos productos.<sup>8</sup>

La mayoría de los países europeos no cuentan con un sistema de nutrivigilancia y los efectos adversos que probablemente

estén asociados con el consumo de complementos alimenticios no se recopilan sistemáticamente. En Francia, el sistema de nutrivigilancia, recibió entre 2009 y 2017, 90 notificaciones o reportes de efectos adversos probablemente asociados con el uso de suplementos dietarios que contienen principalmente melatonina. Los efectos notificados con mayor frecuencia fueron síntomas generales (dolores de cabeza, mareos, somnolencia) trastornos neurológicos (temblores, migraña), digestivos (náuseas, vómitos,

dolor abdominal) y psicológicos (pesadillas, irritabilidad).<sup>9</sup>

Entre estos 90 reportes, 19 fueron analizados por su causalidad, mientras que los demás contenían documentación insuficiente para ser analizados. Dos de estos 19 casos involucraron la toma de melatonina en el contexto de un intento de suicidio. En estos casos, la dosis de melatonina consumida superó ampliamente la recomendada por los fabricantes y se combinó con otros complementos alimenticios o medicamentos.<sup>9</sup>

## Sobredosis y toxicidad

Después de las multivitaminas, la melatonina es el producto “natural” más popular que los padres dan a sus hijos. Con el aumento del uso, hubo un incremento de los relatos de sobredosis de melatonina, llamadas a centros de toxicología, visitas a urgencias de niños por envenenamiento, incluso más durante la pandemia de COVID-19.<sup>1</sup>

Respecto a las intoxicaciones en niños pequeños, es importante mencionar que la producción endógena de melatonina, derivada del metabolismo de los aminoácidos esenciales, no comienza hasta la maduración de la glándula pineal alrededor de los 3 meses de edad, cuya concentración máxima en plasma durante los períodos de oscuridad alcanza aproximadamente 0,2 ng/mL. Así, la administración de suplementos de melatonina en este grupo de edad, da como resultado niveles sustancialmente mayores que las fuentes endógenas, que no se debe suponer que sean seguras solo por su naturaleza endógena.<sup>2</sup>

Según el Centro de Control de Intoxicaciones (EEUU), en 2020, la melatonina se convirtió en la

sustancia ingerida con más frecuencia entre los niños reportada a los centros nacionales de control de envenenamiento.<sup>5</sup> Durante 2012-2021, representaron el 2,25% (n=260.435) de todas las sustancias ingeridas notificadas a los centros de control de intoxicaciones.<sup>2,5</sup>

Datos de ese país destacan que el mayor aumento en los informes de ingestión de melatonina (37,9%) se produjo de 2019 a 2020, coincidiendo con el inicio de la pandemia de COVID-19. La mayoría de los casos notificados fueron asintomáticos, algunos niños fueron hospitalizados, y alrededor del 1% necesitaron cuidados intensivos.<sup>3</sup>

Entre los años 2020 y 2021 las llamadas por ingestiones pediátricas de melatonina a los Centros de Control de Intoxicaciones aumentaron un 530% y se asociaron a 27.795 visitas a urgencias y clínicas, 4.097 hospitalizaciones, 287 ingresos en unidades de cuidados intensivos, y 2 muertes.<sup>4</sup>

El número anual de llamadas al centro de intoxicaciones en EEUU aumentó en un 41% en 2021, en comparación con 2019, para alcanzar alrededor de 53.000. El 90% de

estos casos se manejaron en el hogar y son relativamente inofensivos (somnolencia leve y, a veces, dolores de cabeza y mareos).<sup>6</sup>

Entre todas las ingestiones de melatonina, 4.555 (1,6%) dieron lugar a resultados más graves. Cinco niños requirieron ventilación mecánica y dos fallecieron. Ambas muertes ocurrieron en niños menores de 2 años (3 meses y 13 meses) y ocurrieron en el hogar.<sup>5</sup>

Otro dato importante es que, de todas las llamadas por melatonina notificadas a los Centros de Envenenamiento de Texas (1998-2003), se identificaron exposiciones en un total de 779 pacientes. El 59,1% eran menores de 6 años.<sup>7</sup>

En un registro de las intoxicaciones en el sistema de vigilancia en Salud Pública de Colombia, la melatonina representó un 0,9% (7 casos) del total de las intoxicaciones registradas por medicamentos en el período 2019-2020.<sup>8</sup>

El Centro de Información Toxicológica y de Medicamentos de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC), principal centro de dicho país, recibió entre 2019 y 2022, 927 casos individuales de

ingestión de melatonina, ya sea sola o en combinación con otros agentes. El número anual de casos aumentó en un 230%, pasando de 147 casos el año 2019 a 338 casos el año 2022. El mayor incremento anual (152,5%) se presentó entre los años 2020 y 2021.<sup>9</sup>

La distribución demográfica de estos casos chilenos muestra que un 38,2% de los casos corresponde a adolescentes (edades  $\geq 12$  a  $< 18$  años), 36,6% a niños (edades entre 0 a  $< 12$  años), y 23,7% a adultos (edad  $\geq 18$  a  $< 65$  años), y que los casos involucraron a más mujeres (69,9%) que hombres (30%). No obstante, al analizar la variable sexo en los distintos rangos etarios, se observó que en los pacientes pediátricos (lactante, preescolar y escolar), un 52,2% de los casos fueron hombres, versus el 47,8% correspondiente a mujeres, mientras que para los adolescentes, el 14,4% de los casos involucraron hombres frente al 85,3% que fueron mujeres (un caso fue reportado como sexo desconocido).<sup>9</sup>

Además, es importante señalar que un 60,8% de los casos de ese país fueron ingestas con intencionalidad suicida, un 32,7% accidentales, un 0,6% se reportó como mal uso, y los errores terapéuticos representaron un 5,4% de los casos, los cuales ocurrieron principalmente en niños menores de 12 años. Si se analiza en detalle el grupo de pacientes pediátricos, se observa que un 83,9% de las ingestas de melatonina fueron accidentales, en contraposición a las ingestas entre adolescentes y adultos, en las que predomina la ingesta con intencionalidad suicida, con 94,6% y 94,1%, respectivamente.<sup>9</sup>

Cuando se desglosa la información por sintomatología presentada, los datos muestran que un 45,4% de las personas afectadas fueron asintomáticas, mientras que el 54,6% presentaron síntomas al momento de la consulta al Centro Toxicológico chileno. La mayoría de los casos sintomáticos involucró efectos a nivel del sistema nervioso central (somnolencia/letargia), gastrointestinal (náuseas, vómitos

y dolor abdominal) y cardiovascular (taquicardia). No obstante, es necesario señalar que estos síntomas no pueden ser atribuidos únicamente a la ingesta de melatonina, ya que al menos un tercio de los pacientes presentó una co-ingesta con uno o más productos farmacéuticos (67,3%), entre los que destacan psicofármacos, principalmente.<sup>9</sup>

### Relatos de casos

Entre los reportes se incluyen casos de intento autolítico, como los siguientes: una adolescente que presentó visión borrosa, somnolencia, mareos, confusión y nistagmo lateral con 24-36 mg de melatonina<sup>10</sup>; una adolescente que presentó hipotensión ortostática, con relación temporal después de la haber ingerido 180 mg de melatonina<sup>11</sup> y la muerte de una mujer de 21 debido a concentraciones elevadas de difenhidramina y melatonina.<sup>12</sup> Además de un caso de un hombre de 66 años con desorientación y letargo luego de ingerir 24 mg de melatonina en el contexto de una cirugía programada.<sup>13</sup>



## Regulación de su comercialización

### Situación regulatoria en agencias de altos estándares reguladores

La situación regulatoria de la melatonina en los países es diversa; en Australia, Dinamarca, Japón, Nueva Zelanda, Suiza y Reino Unido la melatonina está aprobada únicamente como medicamento.

La regulación de la melatonina no está armonizada a nivel de la Unión Europea. En algunos países europeos se comercializa de ambas formas, como medicamento y como suplemento. Así es que en Alemania, Bélgica, Chipre, Croacia, España, Francia, Grecia, Italia, Letonia y Polonia la melatonina puede considerarse tanto un complemento alimenticio como un medicamento en función de la dosis diaria máxima recomendada y establecida, que varía entre 0,28 y 2 mg.<sup>1-11</sup>

Para los suplementos, el Reglamento n° 432/2012 de la Unión Europea, establece una lista de declaraciones autorizadas de propiedades saludables de los alimentos en la cual indica: cuando la declaración sea “La melatonina contribuye al alivio de las sensaciones subjetivas de desfase horario (jet lag)”, solo puede utilizarse para alimentos que contengan al menos 0,5 mg de melatonina por porción cuantificada y cuando declare “La melatonina contribuye a la reducción del tiempo que se tarda en conciliar el sueño”, solo puede utilizarse para alimentos que contienen 1 mg de melatonina

por porción cuantificada.<sup>8</sup>

La armonización y ejecución de la normativa europea en este campo, se lleva a cabo por parte de la *European Food Safety Authority* (EFSA), a través de su panel de expertos y sus recomendaciones sobre las diferentes alegaciones de salud de estos productos, que publica periódicamente en su *EFSA Journal* (<https://www.efsa.europa.eu/en/publications>).<sup>12</sup>

En Estados Unidos y en Canadá, la melatonina está regulada sólo como suplemento dietario, y no cuenta con aprobación como medicamento.

### Situación regulatoria en Latinoamérica

En los países latinoamericanos la situación regulatoria de melatonina también es diversa y compleja, se comercializa como medicamento y como suplemento dietario.

Los medicamentos se comercializan con la condición de venta bajo receta y con la condición de venta libre. Así en Chile, Panamá y Perú los medicamentos que contienen melatonina se comercializan solo con la condición de venta bajo receta. Mientras que, en Argentina, Bolivia, Costa Rica, Ecuador, México y Paraguay se comercializan especialidades medicinales con la condición de venta bajo receta y venta libre. Y en Nicaragua, solo con la condición de venta libre.<sup>13-26</sup> (Anexo 1)

En la mayoría de los países latinoamericanos, además de comercializarse como medicamento

también se comercializa como suplemento dietario. En el caso de Brasil se comercializa solo como suplemento dietario.<sup>1</sup>

En muchos países de LA, se dificulta identificar cuáles son los suplementos dietarios comercializados que contienen melatonina, porque la información oficial de productos registrados bajo esta modalidad no es de fácil acceso. Otros países, como Costa Rica y Perú cuentan con bases de datos de fácil acceso para identificar estos productos.<sup>18, 25</sup> (Anexo 2).

Muchos de los suplementos dietarios que contienen melatonina, están asociados a otros componentes, entre ellos se mencionan los siguientes: cannabidiol, vitamina B12, vitamina B6, triptófano, vitamina c, vitamina D, magnesio, selenio, zinc, ácido fólico, l-teanina, tirosina, inositol, spirulina, humulus lupulus, valeriana, pasiflora, manzanilla, toronjil, ácido gamma-aminobutírico (gaba), probióticos, fenogreco, tribulus, boro, isoflavonas de soja, té verde, beta-sitosterol, aceite de borraja, aceite de linaza, aceite de pescado, tintura de aceite de cáñamo, aceite de cáñamo, aceite de coco, ácido alfa linolénico, cucumis melo, laminaria digitata y péptido de queratina hidrolizada.<sup>18,25</sup>

Se evidencia también la comercialización en internet de suplementos dietarios, y cabe destacar que se le atribuyen propiedades terapéuticas siendo que no están registrados como medicamentos, dicha información se recopila en el Anexo 3.<sup>27-34</sup>

## Calidad de los suplementos dietarios y presencia de contaminantes

La regulación de melatonina en la categoría de suplemento no se rige por los mismos estándares de eficacia, seguridad y calidad, que debe cumplir un medicamento. Su regulación es menos estricta, y también los controles en cuanto a la composición de los productos.

Algunos estudios plantean dudas sobre el control de calidad y el contenido de los suplementos dietarios. El estatus de complemento alimenticio está poco regulado y no protege a los consumidores de la presencia de impurezas o de dosis incorrectas.<sup>1</sup>

Un estudio realizado en Canadá, descubrió que el contenido de melatonina era hasta un 478% superior al indicado en la etiqueta de algunos productos y podía variar sustancialmente entre lotes. Ocho

de los 31 productos analizados también contenían serotonina, producto de descomposición de la melatonina, en dosis potencialmente significativas desde el punto de vista clínico.<sup>2</sup>

En otro estudio, la melatonina oscilaba entre menos de la mitad a más de cuatro veces la cantidad indicada en la etiqueta. La variabilidad más significativa se observó en los comprimidos masticables, la forma que los niños suelen utilizar. Algunos productos contenían incluso otras sustancias químicas que requieren prescripción médica.<sup>3</sup>

Algunos suplementos contienen triptófano, un precursor de la melatonina, que puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico cuando se combina con

otros fármacos que también tienen este efecto.<sup>4</sup>

En EEUU algunos productos incluyen fármacos prohibidos como el cannabidiol (CBD), y pueden ser ingeridos como gomitas de melatonina por niños. Un estudio que evaluó la cantidad real de melatonina y CBD en estos productos en comparación con las cantidades declaradas en las etiquetas<sup>5</sup>, encontró que la gran mayoría estaban etiquetadas de forma inexacta, y la mayoría de los productos superaban la cantidad declarada de melatonina y CBD. Concluyendo que podría exponer a los niños a cantidades de melatonina entre 40 y 130 veces superiores y que las ingestas involuntarias podrían conducir a un consumo ampliamente superior a estas dosis.<sup>5</sup> (Ver Anexo 4)

## Alertas internacionales

A nivel internacional, las agencias reguladoras de España, Canadá y Reino Unido, han comunicado que algunos productos que contiene al ingrediente farmacéutico activo “melatonina”, reportan retiros del mercado por ser ilegales, es decir, no haber notificado su comercialización y/o superar la concentración límite permitida para ser clasificado como un complemento<sup>1</sup>; también por errores con los folletos de información para el paciente<sup>2</sup> o error en el contenido como la dosis incorrecta, la forma de dosificación incorrecta, un ingrediente no declarado (gelatina) o faltan declaraciones de riesgo en la etiqueta.<sup>3</sup>

Por otro lado, la Agencia Francesa para la Seguridad y la Salud Alimentaria, Ambiental y

Ocupacional (ANSES), en el 2018, emitió recomendaciones dirigidas a fabricantes/productores, consumidores y profesionales de la salud, relacionados al consumo de complementos alimenticios que contienen melatonina. Con base en el análisis de los casos notificados al programa de nutrivigilancia y la literatura científica, la Agencia recomendó que no deben consumir melatonina en forma de complemento alimenticio aquellas personas que padezcan enfermedades inflamatorias o autoinmunes, así como las mujeres embarazadas y lactantes, los niños y adolescentes, y toda persona que realice actividades que requieran una vigilancia sostenida en la que la somnolencia pueda suponer un problema de seguridad.<sup>4</sup>

A nivel de Latinoamérica, Brasil por medio de su agencia reguladora Anvisa<sup>5</sup>, emitió una alerta (GGMON 05/2022RIESGOS) asociada al consumo de complementos alimenticios que contienen melatonina, y de los cuales el uso autorizado es exclusivamente para personas mayores de 19 años y para un consumo máximo diario de 0,21 mg, alineándose con lo emitido por el programa de nutrivigilancia de Francia. Así mismo, en Colombia y México existen notificaciones de comercialización ilegal de productos que declaran contener melatonina y contienen ingredientes no autorizados como suplementos alimenticios o no cuentan con autorización para dicha comercialización.<sup>6-10</sup>

## Conclusiones

La indicación principal de melatonina registrada en varias agencias regulatorias es como monoterapia para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario. La FDA es una de las agencias que no lo tiene aprobado como medicamento.

El perfil de seguridad de la melatonina proviene de su aprobación como medicamento, mediante los ensayos clínicos y los sistemas de farmacovigilancia. Los reportes son de efectos adversos en su mayoría leves y frecuentes para su uso a corto plazo. No obstante, los efectos adversos a nivel del sistema nervioso central (SNC), psiquiátricos y neurológicos, requieren especial supervisión.

Los informes de seguridad provienen de su uso como medicamento, pero no corresponde a aquellos productos nutricionales

que contienen melatonina, lo que dificulta la evaluación de su perfil de seguridad debido a la no obligatoriedad de informar las reacciones adversas de estos productos.

La variabilidad existente tanto en el mercado europeo y latinoamericano es evidente. Se reconocen especialidades medicinales de venta libre y suplementos, todos ellos promueven el uso de melatonina sin supervisión médica, en indicaciones no aprobadas, con exposición de la población al riesgo de presentar reacciones adversas graves e intoxicaciones. Su fácil acceso aumenta la automedicación tanto en persona adultas como en los niños, siendo esta población una de las más vulnerables.

Los suplementos de melatonina, determinan una gran preocupación en la comunidad científica, por el peligro de exponer a la población a

cantidades de melatonina superiores a las permitidas, combinación con sustancias nocivas y con las que puede interactuar.

Mientras que otras hormonas disponibles en el mercado requieren prescripción médica, el caso de melatonina es diferente. Su regulación es contradictoria, ya existen especialidades que requieren prescripción, pero otras son de venta libre o se registran como suplementos.

En América Latina, es necesario armonizar regulaciones para comercialización solo como medicamento y con condición de venta bajo prescripción. Además, no se justifica su regulación como suplemento dietético, así se recomienda no autorizar su uso como suplemento por los riesgos posibles a la población expuesta, sobre todo al desconocer sus efectos a largo plazo.



## Miembros de la Red CIMLAC participantes de este informe

**Argentina:** Mariana Caffaratti<sup>1</sup>; Martín Cañas<sup>2</sup>; **Brasil:** Pamela Alejandra Saavedra<sup>3</sup>; **Bolivia:** Beatriz Requena<sup>4</sup>, Sandra Lima<sup>4</sup>; **Chile:** María Francisca Aldunate<sup>5</sup>, Carmen Gloria Lobos<sup>5</sup>, María Vega<sup>5</sup>; **Colombia:** Johana Aponte<sup>6</sup>, Laura Jiménez<sup>7</sup>; **Costa Rica:** Milania Rocha<sup>8</sup>; **Ecuador:** Judith Venegas Calderón<sup>9</sup>; **México:** Liliana Barajas Esparza<sup>10</sup>; Mario Alberto Ramírez<sup>11</sup>, Paulino González<sup>11</sup>; **Nicaragua:** Catalina Altamirano<sup>12</sup>; **Panamá:** Lisbeth Tristán de Brea<sup>13</sup>; **Paraguay:** Gladys Mabel Maidana<sup>14</sup>, Patricia Acosta<sup>14</sup>; **Perú:** Roselly Robles<sup>15</sup>, Mayra Sánchez<sup>15</sup>, Karina Gutiérrez<sup>15</sup>; **Uruguay:** Ángel Leal<sup>16</sup>, Maite Inthamoussu Fernández<sup>16</sup>.

1. CIME Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.
2. CIMEFF Centro de Información de Medicamentos Fundación Femeba, Área de Farmacología, Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires. Argentina.
3. CEBRIM/CFF Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos, Conselho Federal de Farmácia. Brasil.
4. CIDME Centro de Información y Documentación del Medicamento, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés. Bolivia.
5. CIM ISP Centro de Información de Medicamentos, Sección Información de Medicamentos, Subdepartamento Farmacovigilancia, Agencia Nacional de Medicamentos, Instituto de Salud Pública. Chile.
6. CIMUN Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional, Universidad Nacional. Colombia.
7. CIDUA Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Colombia.
8. CIMED Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica. Costa Rica.
9. CIMET Centro de Información de Medicamentos y Tóxicos, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Central. Ecuador.
10. CIMIT Centro de Información de Medicamentos e Información Toxicológica, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México.
11. CIM UADY Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán. México.
12. CNicFe Centro Nicaragüense de Farmacoepidemiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma León. Nicaragua.
13. CIIMET Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos, Facultad de Farmacia, Universidad de Panamá. Panamá.
14. CIM Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional. Paraguay.
15. CENADIM Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Ministerio de Salud. Perú.
16. Centro de Información de Medicamentos, Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

**Asesores independientes:** Dulce Calvo Barbado y Fátima Pimentel Montero

## Conflictos de Intereses

Los participantes declaran no tener conflictos de intereses.

## Agradecimiento

Agradecemos la colaboración de Mariano Madurga en la revisión del contenido de este informe, así como sus recomendaciones y aportes.



## Referencias

### Sección: Introducción

- Hurlé M, Monti J, Flórez J. Fármacos ansiolíticos y sedantes. Farmacología de los trastornos del sueño. En: Florez J, Arminjo J, Mediavilla A, editors. Farmacología Humana. 6. ed. Elsevier Masson; 2014. p. 462.
- Natural Product [Internet]. [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://www.drugs.com/npp/melatonin.html>
- Agency for Healthcare Research and Quality. Melatonin for Treatment of Sleep Disorders [Internet]. [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://archive.ahrq.gov/clinic/epcsums/melatsum.pdf>
- Tordjman S, Chokron S, Delmore R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, et al. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits. *Current Neuropharmacology* [Internet]. 2017 Dec 27. [cited 2023 May 13]; 15:434–43. Available from: [https://www.google.com/search?q=Melatonin%3A+Pharmacology%2C+Functions+and+Therapeutic+Benefits&rlz=1C1UUX\\_U\\_esPA969PA988&oq=Melatonin%3A+Pharmacology%2C+Functions+and+Therapeutic+Benefits&aqs=chrome..69157j69i58.780j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Melatonin%3A+Pharmacology%2C+Functions+and+Therapeutic+Benefits&rlz=1C1UUX_U_esPA969PA988&oq=Melatonin%3A+Pharmacology%2C+Functions+and+Therapeutic+Benefits&aqs=chrome..69157j69i58.780j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
- Poza JJ, Pujol M, Ortega-Albás JJ, Romero O. Melatonina en los trastornos de sueño. *Neurología*, 2022; 37(7), 575-585. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.08.002>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485318302007>)
- Rolling J, Rabot J, Schroder CM. Melatonin Treatment for Pediatric Patients with Insomnia: Is There a Place for It? *Nat Sci Sleep* [Internet]. 2022 [cited 2023 May 12]; 14:1927–44. Available from: <https://doi.org/10.2147/NSS.S340944>
- Savage RA, Zafar N, Yohannan S, Miller JMM. Melatonin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 30521244. 2022 Aug 8 [cited 2023 May 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534823/>
- Samanta S. Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Arch Physiol Biochem* [Internet]. 2022 Sep 3 [cited 2023 May 13];128(5):1346–67. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13813455.2020.1770799>
- Cecon E, Oishi A, Jockers R. Melatonin receptors: molecular pharmacology and signaling in the context of system bias. *Br J Pharmacol*. 2018 Aug 1;175(16):3263–80.
- Rios ERV, Vennicio ET, Rocha NFM, Woods DJ, Vasconcelos S, Macedo D, et al. Melatonin: Pharmacological aspects and clinical trends. *Int J Neurosci*. 2010 Aug;120(9):583–90.
- Mihic JS, Mayfield J, Adron Harris R. Hipnóticos y sedantes. In: Brunton L, Hilal Dandan R, KnollMann B, editors. Goodman and Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13. ed. McGraw-Hill Interamericana Editora; 2019. p. 346.
- Stahl S. Disorders of Sleep and Wakefulness and Their Treatment. In: Stahl, editor. *Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 3rd ed. Cambridge University Press; 2008. p. 844.
- Ferlazzo N, Andolina G, Cannata A, Costanzo MG, Rizzo V, Currò M, et al. Is Melatonin the Cornucopia of the 21st Century? *Antioxidants (Basel, Switzerland)* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 May 13];9(11):1–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33167396/>

### Sección: Usos/Indicaciones

- European Medicines Agency. Monografía de Melatonin Neurim 2 mg prolonged-release tablets. Amsterdam: EMA; 2022. [cited 2023 Sept 27]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/melatonin-neurim-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/melatonin-neurim-epar-product-information_en.pdf)
- Australia. Australian Product Information. Monografía de SomniCare (melatonin) prolonged release tablets. Australia; 2023. [cited 2023 Sept 27]. Available from: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/422124>.
- European Medicines Agency. Monografía de Slenyto 1 mg prolonged-release tablets/ Slenyto 5 mg prolonged-release tablets. Amsterdam: EMA; 2023. [cited 2023 Sept 27]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/slenyto-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/slenyto-epar-product-information_en.pdf).
- Australia. Australian Product Information. Monografía de SLENYTO melatonin 1 mg prolonged release tablet blister pack. 2023. [cited 2023 Sept 27]. Available from: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/319503>.
- Suiza. Swiss Agency for Therapeutic Products. Melatonin Zentiva 2 mg, Retard tabletten. *Swiss medic Journal* 8/2023. [Internet]. [cited 2023 Sept 29]. Available from: [www.swissmedic.ch/journal](http://www.swissmedic.ch/journal).
- Suiza. Swiss Agency for Therapeutic Products. Circadin 2 mg, Retard tabletten [Internet]. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://www.swissmedicinfo.ch/ViewMonographie>
- Suiza. Swiss Agency for Therapeutic Products. Melatonin-Mepha, Retard tabletten [Internet]. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://www.swissmedicinfo.ch/ViewMonographie>
- Australia. Australian Product Information. Monografía de Melatonin Viatrix melatonin 2 mg modified release tablets blister pack. Australia; 2023. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/421718>
- España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Monografía de Melatonina Aurovitas 2 mg comprimidos de liberación prolongada EFG. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?registro=86265>
- España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Monografía de Melatonina Noxarem 3 mg comprimidos. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?registro=88821>
- España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Monografía de Melatonin 3 mg comprimidos recubiertos con película. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?registro=85022>
- España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Monografía de Slenyto. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Suiza. Swiss Agency for Therapeutic Products. Slenyto [Internet]. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://www.swissmedicinfo.ch/ViewMonographie>
- United Kingdom. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Circadin [Internet]. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/69b8ebf9834844864ff271a0977c192e9fd9b441>
- United Kingdom. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Slenyto [Internet]. [cited 2023 Oct 30]. Available from: <https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/e857df423b31f16520d6a37da9e2140f1a313154>
- Canada. Health Canada. Natural Health Product. Melatonin (oral). [cited 2023 Sept 29]. Available from: <https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/monoReq.do?id=136>.
- Savage RA, Zafar N, Yohannan S, et al. Melatonin. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [cited 2023 Sept 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534823/>

**Sección: Efectos adversos**

- Clinical Pharmacology [Internet]. EEUU: 2023 Elsevier Melatonin (Adverse Reactions). [revisión: 06/07/2021; cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/pharmacology/> (acceso restringido)
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary 28. Pharmaceutical Press, 2021.
- Brayfield A, editor. Martindale The complete drug reference. 39th edition. London: Pharmaceutical Press; 2017.
- La revue prescrire. Mélatonine: bilan des notifications d'effets indésirables en France. 2018 Nov;38(421): 835-6
- Høier NK, Madsen T, Spira AP, Hawton K, Jennum P, Nordentoft M, Erlangsen A. Associations between treatment with melatonin and suicidal behavior: a nationwide cohort study. *J Clin Sleep Med.* 2022 Oct 1;18(10):2451-2458. doi: 10.5664/jcsm.10118. PMID: 35801338; PMCID: PMC9516579.
- Kuehn BM. Climbing Melatonin Use for Insomnia Raises Safety Concerns. *JAMA.* 2022 Aug 1; 328(7):605-607
- DrugBank Online. Melatonin [Internet]. [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01065>
- Garjón Parra J. Melatonina para los trastornos del sueño. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra BITN [Internet]. [cited 2023 Ago 23]. Available from: [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8C47CD38-30F5-4D5F-ABE4-3B79EABF3FE7/286615/Bit\\_v22n1.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8C47CD38-30F5-4D5F-ABE4-3B79EABF3FE7/286615/Bit_v22n1.pdf)
- Francia. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ANSES. Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the risks associated with the consumption of food supplements containing melatonin [Internet]. [cited 2023 Ago 18]. Available from: <https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2016SAO209EN.pdf>
- World Health Organization, International Drug Monitoring Programme. VigiBase® Individual Case Safety Reports (ICSR) database. [cited 2023 Jul 31]. (acceso restringido)
- Organización Panamericana de la Salud. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia. Red PARF Documento Técnico No.5 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas (on-line) Washington, DC. Actualizado: diciembre 2010. [cited 2023 Jul]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
- Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 2006; 29(5):385-96

**Sección: Sobredosis y toxicidad**

- AASM. Melatonin Use in Children and Adolescents [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 17]. Available from: <https://aasm.org/advocacy/position-statements/melatonin-use-in-children-and-adolescents-health-advisory/>
- Bishop-Freeman SC, Young KA, Labay LM, Beuhler MC, Hudson JS. Melatonin Supplementation in Undetermined Pediatric Deaths. *J Anal Toxicol* [Internet]. 2022 Oct 14 [cited 2024 Mar 17];46(8):808-16. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/jat/bkac033>
- United States. Center for Disease Control and Prevention CDC. Morbidity and mortality weekly report (MMWR). Pediatric melatonin ingestions United States 2012-2021 Weekly June, 2022. 71(22):725-729. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122a1.htm>
- Cohen PA, Avula B, Wang YH, Katragunta K, Khan I. Quantity of Melatonin and CBD in Melatonin Gummies Sold in the US. *JAMA* [Internet]. 2023 Apr 25. [cited 2024 Mar 17];329(16):1401-2. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2804077>
- Lelak K, Vohra V, Neuman MI, Toce MS, Sethuraman U. Pediatric Melatonin Ingestions United States, 2012-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2022 Jun 3 [cited 2024 Mar 17];71(22):725-9. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7122a1.htm>
- Los padres y la melatonina para los hijos [Internet]. [cited 2024 Mar 17]. Available from: [https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/feb202305/89\\_lo/](https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/feb202305/89_lo/)
- Kuehn BM. Climbing Melatonin Use for Insomnia Raises Safety Concerns. *JAMA.* 2022 Aug 16;328(7):605.
- Correa-Ribón RL, Sabogal-Carmona J.S. Intoxicaciones accidentales con medicamentos en Bogotá D.C. 2019-2020. 2021. [cited 2024 Mar 17]. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.14206/5398>
- Aldunate MFQ, Vega MVQ, Silva MBE, Silva LSQ, Ulloa DLQ, Lobos CGQ, et al. Revisión de seguridad de melatonina: Reporte de casos individuales de exposición recibidos por el Centro de Información Toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC) y sospechas de reacciones adversas notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia, durante los años 2019 a 2022 [Internet]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/71292>
- Balentine J, Hagman J. More on melatonin. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 1997. [cited 2024 Mar 17];36(8):1013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9256574/>
- Prescrire - Tous les articles en Une "Mélatonine: intoxications parfois graves chez les enfants". 15 février 2023 [Internet]. [cited 2024 Mar 17]. Available from: <https://prescrire.org/fr/3/31/66130/0/NewsDetails.aspx>
- Zimmerman JT, Schreiber S, Huddle LN. Case Report of Lethal Concentrations of the Over-the-Counter Sleep Aids Diphenhydramine and Melatonin. *Am J Forensic Med Pathol.* 2023 May 16;44(3):227-30.
- Holliman B, Chyka PA. Problems in assessment of acute melatonin overdose. *South Med J* [Internet]. 1997. [cited 2024 Mar 17];90(4):451-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9114843/>

**Sección: Regulación de su comercialización**

- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA. Análise de informações sobre segurança e eficácia da melatonina. Gerência-Geral de Alimentos, 2020. [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/proposta-de-consulta-publica-inclui-a-melatonina-como-constituente-autorizado/analise-da-seguranca-e-eficacia-da-melatonina-versao-para-publicacao.pdf>
- Francia. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation ANSES. Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the risks associated with the consumption of food supplements containing melatonin. 2018 Feb. [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2016SAO209EN.pdf>
- Francia. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation ANSES. Available from: <https://www.anses.fr/en/content/anses-recommends-certain-populations-avoid-consumption-food-supplements-containing-melatonin>
- Italia. Ministero della Salute. Integratori alimentari. 2013. [cited 2023 Ago 23]. Available from: [https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=1154](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=1154)
- Avis sur l'usage de la Mélatonine dans les compléments alimentaires. Actualización en 2020 Dic 23. Available from: [https://www.afmps.be/fr/humain/produits\\_particuliers/Zone\\_grise/avis\\_sur\\_lusage\\_de\\_la\\_melatonine\\_dans\\_les\\_complements](https://www.afmps.be/fr/humain/produits_particuliers/Zone_grise/avis_sur_lusage_de_la_melatonine_dans_les_complements)
- Canada. Summary Safety Review - MELATONIN (N-acetyl-5-methoxytryptamine) - Review of the Safety of Melatonin in Children and Adolescents. [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-melatonin-acetyl-methoxytryptamine-review-safety-melatonin-children-adolescents.html>

7. Australia. Australian Register of Therapeutics Goods (ARTG). [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://www.tga.gov.au/resources/artg?keywords=melatonin>
8. Unión Europea. Reglamento No 432/2012 de la Comisión (2012 May 16). Establece una lista de declaraciones autorizadas de propiedades saludables de los alimentos distintos de las relativas a la reducción del riesgo de enfermedad y al desarrollo y la salud de los niños. Versión 2021 May 17. [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02012R0432-20210517>
9. Suiza. Swiss Agency for Therapeutic Products. Warning about imports of melatonin and DHEA by private individuals. [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/medicinal-products-from-the-internet/warnings-related-to-medicinal-products-from-the-internet/warning-importen-melatonin-und-dhea.html>
10. Garjón Parra J. Melatonina para los trastornos del sueño. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra BITN [Internet]. [cited 2023 Ago 23]. Available from: [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8C47CD38-30F5-4D5F-ABE4-3B79EABF3FE7/286615/Bit\\_v22n1.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8C47CD38-30F5-4D5F-ABE4-3B79EABF3FE7/286615/Bit_v22n1.pdf)
11. United Kingdom. National Health Service. Common questions about melatonin. [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://www.nhs.uk/medicines/melatonin/common-questions-about-melatonin/>
12. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to melatonin and reduction of sleep onset latency (ID 1698, 1780, 4080) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9(6):2241. [16 pp.]. doi: 10.2903/j.efsa.2011.2241
13. Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Vademecum Nacional de Medicamentos [Internet]. Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>
14. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Agencia Estatal de Medicamentos y Tecnologías en Salud (AGEMED). MSyD/AGEMED/AUMyT/AAAYC/CE/481/2022. Respuesta al Centro de Información y Documentación del Medicamento. [2022 Dic 16].
15. Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Agencia Estatal de Medicamentos y Tecnologías en Salud (AGEMED). MSyD/AGEMED/AUMyT/AAAYC/CE/96/2023. Respuesta al Centro de Información y Documentación del Medicamento. [2023 Mar 21].
16. Chile. Instituto de Salud Pública. Sistema de Consulta de Productos Registrados [Internet]. [cited 2023 Ago 23]. Available from: <https://registrosanitario.ispch.gob.cl/>
17. Colombia. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://www.invima.gov.co/tramites-en-linea>
18. Costa Rica. Ministerio de Salud. Regístrelo Reporte de Productos Registrados [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://registrelo.go.cr/cfmx/ms/consultasPublicas/>
19. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Regulación de Medicamentos y Dispositivos Médicos [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/direccion-nacional-de-regulacion-de-medicamentos-y-dispositivos-medicos/>
20. México. Consulta de Registros Sanitarios. [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://tramiteselectronicos02.cofepriis.gob.mx/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx>
21. Nicaragua. Ministerio de Salud. MINSA KARPLUS [Internet]. [cited 2021 Jul 31]. Available from: <https://karplus.minsa.net.ni>
22. Panamá. Ministerio de Salud. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.C.C. # 0007-23/FCT/DNFD. Respuesta al Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos. [cited 2023 Jan 30].
23. Paraguay. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. Nota Dinavisa No 432/2023. Respuesta al Centro de Información de Medicamentos. [cited 2023 Mar 23]
24. Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Consulta de fichas técnicas de especialidades farmacéuticas [Internet]. [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/fichasTecnicas/>
25. Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>
26. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Consulta de Medicamentos. [Internet]. [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/ListadoMedicamentos/servlet/com.listadomedicamentos.listadomedicamentos>
27. Hedgehog suplementos 2024. Melatonina 3 mg 100 Tabs KN Nutrition Inductor Del Sueño Natural. [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.hedgehogsuplementos.com.ar/productos/melatonina-3-mg-100-tabs-kg-nutrition-inductor-del-sueno-natural>
28. Kn Nutrition Argentina. Melatonina 10 mg [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://knnutrition.com.ar/melatonina-10mg>
29. CBD Meds. Pure Rosin Sleep Gummies [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.cbdmeds.com.ar/todos-los-productos/pure-rosin-sleep-gummies>
30. Naturalem Me vale madre [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://naturalem.com.gt/tienda/salud/capsulas/me-vale-madre-con-melatonina-30-tabs/>
31. Natures garden Melatonina Advance [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://naturesgarden.com.ec/product/melatonina-advance/>
32. Vijosa Fórmula Dormir y Calmarse [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.vijosa.com/product/formula-dormir-y-calmarse-vijosa-con-melatonina-fco-60-capsulas/>
33. Pharmalat Royaline [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://pharmalat.net/producto/royaline-tabletas>
34. Suplevida Suplemento Triptófano con Melatonina + Magnesio + Vitamina B6 Ana Maria Lajusticia [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: [https://www.suplevida.com.uy/catalogo/suplemento-triptofano-con-melatonina-magnesio-vitamina-b6-ana-maria-lajusticia\\_1409\\_1409](https://www.suplevida.com.uy/catalogo/suplemento-triptofano-con-melatonina-magnesio-vitamina-b6-ana-maria-lajusticia_1409_1409)

### Sección: Calidad de los suplementos dietarios y presencia de contaminantes

1. La Revue Prescrire. Intoxications à la mélatonine chez des enfants: parfois graves. 2023 Février. 43(472):119-120
2. Kuehn BM. Climbing Melatonin Use for Insomnia Raises Safety Concerns. JAMA. 2022 Aug 16;328(7):605
3. AASM. Melatonin Use in Children and Adolescents [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 17]. Available from: <https://aasm.org/advocacy/position-statements/melatonin-use-in-children-and-adolescents-health-advisory/>
4. La Revue Prescrire. Mélatonine: bilan des notifications d'effets indésirables en France. 2018 Nov. Tome 38. N° 421
5. Cohen PA, Avula B, Wang Y, Katragunta K, Khan I. Quantity of Melatonin and CBD in Melatonin Gummies Sold in the US. JAMA. 2023;329(16):1401-1402. doi:10.1001/jama.2023.2296

## Sección: Alertas Internacionales

1. España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Comunicado. AEMPS retira el complemento alimenticio Melatonin 3 mg cápsulas. Fecha de publicación: 2 de julio de 2021. [cited 2023 Ago 16]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-retira-el-complemento-alimenticio-melatonin-3-mg-capsulas/>
2. United Kingdom. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Class 4 Medicines Defect Information: Slenyto 1 mg and 5mg prolonged-release tablets – distributed by Flynn Pharma Ltd, EL (21)A/29. 2021 Nov 15. [cited 2023 Ago 16]. Available from: <https://www.gov.uk/drug-device-alerts/class-4-medicines-defect-information-slenyto-1-mg-and-5mg-prolonged-release-tablets-distributed-by-flynn-pharma-ltd-el-21-a-slash-29>
3. Canada. Health Canada. Recalls and safety alerts. Melatonin 10mg (2019-02-05). [cited 2023 Ago 16]. Available from: <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/melatonin-10mg-2019-02-05>
5. Francia. ANSES. Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety. 23 February 2018. [cited 2023 Ago 16]. Available from: <https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2016SA0209EN.pdf>
6. Brasil. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ANVISA. ALERTA GGMON 05/2022 (NUTRIVIGILÂNCIA) Riscos asociados ao consumo de suplementos alimentares contendo melatonina [Internet]. 2022. [cited 2023 Ago 17]. Available from: [http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=6488125&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=33868&\\_101\\_urlTitle=alerta-ggmon-04-2022-nutrivigilancia-riscos-associados-ao-consumo-de-suplementos-alimentares-contendo-melatonina&redirect=http%3A%2F%2Fantigo.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp\\_p\\_id%3D3%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_count%3D1%26\\_3\\_groupId%3D0%26\\_3\\_keywords%3Dmelatonina%26\\_3\\_cur%3D1%26\\_3\\_struts\\_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26\\_3\\_format%3D%26\\_3\\_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true](http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=6488125&_101_type=content&_101_groupId=33868&_101_urlTitle=alerta-ggmon-04-2022-nutrivigilancia-riscos-associados-ao-consumo-de-suplementos-alimentares-contendo-melatonina&redirect=http%3A%2F%2Fantigo.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dmelatonina%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true)
7. Colombia. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Alerta Sanitaria [Internet]. 2023. [cited 2023 Ago 17]. Available from: [https://www.invima.gov.co/documents/20143/4479798/Alerta+sanitaria\\_126-2023\\_MELATONIN+5+MG,+MILK+THISTLE+1.000+MG,+SAW+PALMETTO+1.000+MG,+PROSTATIL+520MG,+TRIBULUS+TERRISTRIS+680MG,+B-12+\(METHYLCOBALAMIN\)+5.000MCG,+B-17+\(AMYGDALIN\)+100MG,+VITAMIN+D3+5.000+IU,+YACON+ROOT+500MG,+YOHIMBE+500MG.pdf/59f3525e-ae0-b654-3a8c-65cebebf8732?t=1683909898634](https://www.invima.gov.co/documents/20143/4479798/Alerta+sanitaria_126-2023_MELATONIN+5+MG,+MILK+THISTLE+1.000+MG,+SAW+PALMETTO+1.000+MG,+PROSTATIL+520MG,+TRIBULUS+TERRISTRIS+680MG,+B-12+(METHYLCOBALAMIN)+5.000MCG,+B-17+(AMYGDALIN)+100MG,+VITAMIN+D3+5.000+IU,+YACON+ROOT+500MG,+YOHIMBE+500MG.pdf/59f3525e-ae0-b654-3a8c-65cebebf8732?t=1683909898634)
8. México. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios COFEPRIS. COFEPRIS mantiene acciones contra productos engaño que supuestamente reducen peso y estrés. Alerta Sanitaria No. 22/2022 [Internet]. Gobierno de México; 2022. [cited 2023 Ago 17]. Available from: <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-mantiene-acciones-contra-productos-engaño-que-supuestamente-reducen-peso-y-estres?idiom=es>
9. México. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios COFEPRIS. Alerta sanitaria sobre los productos “Me Vale Madre” en presentación de tabletas, cápsulas y solución [Internet]. 2022. [cited 2023 Ago 17]. Available from: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/753782/Alerta\\_Sanitaria\\_productos\\_MVM\\_18082022.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/753782/Alerta_Sanitaria_productos_MVM_18082022.pdf)
10. México. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios COFEPRIS. Alerta sanitaria sobre productos “Diablo Testo”, “Diablo Burn 24/7”, “Diablo Carne”, “Diablo Amino”, “Diablo Kong” y “Diablo Power” [Internet]. 2022. [cited 2023 Ago 17]. Available from: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/704671/Alerta\\_DIABLO.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/704671/Alerta_DIABLO.pdf)
11. Garjón Parra J. Melatonina para los trastornos del sueño. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra BITN [Internet]. Acceso: 23/08/2023. Disponible en: [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8C47CD38-30F5-4D5F-ABE4-3B79EABF3FE7/286615/Bit\\_v22n1.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8C47CD38-30F5-4D5F-ABE4-3B79EABF3FE7/286615/Bit_v22n1.pdf)



# RED CIMLAC

Red de Centros de  
Información de Medicamentos de  
Latinoamérica y el Caribe



## Anexos

### Anexo 1. Registro y clasificación de venta de melatonina en países de Latinoamérica y el Caribe

País	Número de registros	Medicamentos registrados	Tipo de venta
Argentina	6	(1) Melatonina 2 mg (Comp. Lib. Cont.)	Venta bajo receta médica
		(5) Melatonina 3 mg (Comp.)	Venta libre
Bolivia	11	(1) Melatonina 3 mg + Vit B6 (Comp)	Venta bajo receta médica
		(1) Melatonina 3 mg + Vit B6 (Cáps)	
		(1) Melatonina 3 mg (Comp)	
		(6) Melatonina 5 mg (Comp)	
		(1) Melatonina 10 mg (Comp)	Venta libre
Chile	18	(10) Melatonina 3 mg (Cáps)	Venta bajo receta médica
		(5) Melatonina 3 mg (Comp)	
		(1) Melatonina 2 mg (Comp)	
		(1) Melatonina 2 mg (comp lib. prolongada)	
		(1) Solución gotas orales melatonina 3 mg/ml	
Colombia	3	(1) Melatonina 2 mg	En trámite de renovación*
		(2) Melatonina 3 mg	
Costa Rica	1	(1) Melatonina 2 mg (Comp. lib prolongada)	Venta bajo receta médica
Ecuador	9	(1) Melatonina 5 mg (Tab.)	Venta bajo receta médica
		(3) Melatonina 3 mg (Tab.)	
		(1) Melatonina 3000 mcg (Cáp.)	
		(1) Melatonina 3 mg /Vitamina B6 (Tab.)	
		(1) Melatonina 2 mg (Tab.)	
		(1) Melatonina 2 mg (Tab. lib. prolong.)	
		(1) Melatonina 3 mg (Comp. recub.)	Venta libre
México	4	(1) Melatonina 3 mg y 5 mg (Comp sublingual)	Venta bajo receta médica
		(1) Melatonina 3 mg y 5 mg (Comp sublingual)	Venta libre
		(1) Melatonina 1,5 mg y 5 mg (Comp sublingual)	
		(1) Melatonina 3 mg y 5 mg (Cáp. lib prolongada)	
Nicaragua	5	(1) Melatonina 1 mg, 3 mg y 5 mg (Tableta)	Venta libre
		(1) Melatonina 1,5 mg + valeriana + hoja de tilo (Cápsula)	
		(1) Melatonina 3 mg + valeriana + manzanilla (Cápsula)	
		(1) Melatonina 1 mg y 5 mg (Solución oral)	
		(1) Melatonina 3 mg y 5 mg (Cápsula)	
Panamá	1	(1) Melatonina 2 mg (Comp lib. prolongada)	Venta bajo receta médica

## Anexos

### Continuación del Anexo 1.

País	Número de registros	Medicamentos registrados	Tipo de venta
Paraguay	23	(3) Melatonina 3 mg (Comp. recub.)	Venta bajo receta médica
		(2) Melatonina 3mg (Comp)	
		(1) Melatonina 3mg (Cáp)	
		(1) Melatonina 3 mg + Vit B6 (Cáp)	
		(1) Melatonina 3 mg + Vit B6 (Comp. sublingual)	
		(1) Melatonina 5 mg + Vit B6 (Comp. sublingual)	
		(4) Melatonina 5 mg (Comp.)	
		(3) Melatonina 5 mg (Comp. recub)	
		(1) Melatonina 5 mg (Cáp)	
		(1) Melatonina 10 mg (Comp)	
		(1) Melatonina 10 mg (Cáp)	
		(1) Melatonina 300 mcg (Comp)	
		(1) Melatonina 50 mg (Tiras orales de disolución rápida)	
		(1) Melatonina 3 mg + Extracto seco de Tilo, Extracto seco de Passiflora, Extracto seco de Valeriana (Comp recub.)	
		(1) Melatonina 3 mg + Isoflavona de soja, Extracto seco de Pasiflora incarnata, Extracto seco de Valeriana officinalis L, Extracto seco de Tilia	Vente libre
Perú	3	(2) Melatonina 2 mg (Comp lib. prolongada)	Venta bajo receta médica
		(1) Melatonina 3 mg (Comp)	
Uruguay	2	(1) Melatonina 3 y 5 mg	Control médico recomendado**

\*En trámite de renovación. La información no está disponible en el sitio web de INVIMA porque está en construcción.

\*\*Esta categoría está disponible solo en Uruguay, se puede dispensar sin receta y se recomienda la supervisión del médico. Fuente: Los datos fueron recogidos por los CIMs a partir de las agencias sanitarias de los países citados.

## Anexos

### Anexo 2. Suplementos dietarios que contienen melatonina registrados en Costa Rica y Perú

País	Número de registro	Nombre comercial	Forma farmacéutica	Titular
Costa Rica	SD-US-22-03151	GNC Melatonin 1mg-cherry lozenges (Suplemento a la dieta de melatonina y cereza en pastillas)	Polvo de fruto de cereza (Prunus Cerasus)	GNC
Costa Rica	SD-CN-22-05631	Suplemente alimenticio con melatonina y vitamina B6	Cápsulas de softgel	Labionat SA
Costa Rica	SD-CR-14-05432	Suplemento alimenticio a base de vitaminas, L-triptofano y magnesio con melatonina, Humulus lupulus y Matricaria recutita (Armony Plus)	Sin información	Laboratorios Phyto de Costa Rica SA
Costa Rica	SD-CR-14-06426	Suplemento alimenticio con vitamina B6 , melatonina (melatonina + B6 )	Sin información	Laboratorios Phyto de Costa Rica SA
Costa Rica	SD-CR-14-07746	Melatonina con vitamina B6	Sin información	Laboratorio el Mana productos naturales SA
Costa Rica	SD-CR-20-06723	Melatonina + vitamina B6	Tabletas	Centroamericana de comercio Cenco SA
Costa Rica	SD-CR-20-06808	Suplemente alimenticio a base de vitamina C, vitamina B6 y melatonina con sabor a naranja	Polvo	Laboratorios Phyto de Costa Rica SA
Costa Rica	SD-CR-21-00302	Melatonina con vitamina B6	Cápsulas	Green Labs SA
Costa Rica	SD-CR-21-01895	Melatonina 1mg	Tabletas	Laboratorio el Mana productos naturales SA
Costa Rica	SD-CR-21-03203	Melatonina y vitamina B6	Cápsulas	Centro Natural la Fuente SA
Costa Rica	SD-CR-21-03205	Melatonina 1 mg y vitamina B6	Capsulas	Laboratorio el Mana productos naturales SA
Costa Rica	SD-CR-21-03221	Melatonina líquida 1 mg con vitamina B6	Líquida	Laboratorio el Mana productos naturales SA
Costa Rica	SD-CR-21-07397	Melatonina y vitamina B6	Cápsulas	Centro Natural la Fuente SA
Costa Rica	SD-CR-22-03107	CBD-Melatonina gotas en aceite de oliva sabor limón-canela	Suspensión oleosa en gotas de CBD 12 mg/ml	Laboratorio el Mana productos naturales SA
Costa Rica	SD-CR-22-03385	CBD500 con melatonina y vitamina B6	Cápsulas de canabidiol (CBD) en polvo con melatonina y vitamina B6	Green Labs SA
Costa Rica	SD-CR-22-05391	Suplemento alimenticio en cápsulas, con melatonina + vitamina B6	Cápsulas	3-102-840189 S.R.L.
Costa Rica	SD-CR-22-07558	Suplemento alimenticio con melatonina, vitamina B6 y lavanda		Laboratorios Phyto de Costa Rica SA
Costa Rica	SD-CR-23-00638	Melatonina y vitamina B6	Cápsula dura	Labionat SA
Costa Rica	SD-EC-23-02498	Ansilife suplemento nutricional Bebible a base de extracto de valeriana, toronjil, manzanilla, L-Teanina, Melatonina y Piridoxin	Bebible	Importmova SA
Costa Rica	SD-ES-14-09474	Melatonina 1,9 mg/50 mL suplemento alimenticio fuente de melatonina y vitamina B6	Sin información	Drasanvi CR SA
Costa Rica	SD-ES-14-09474	Melatonina 1,9 mg/50 mL suplemento alimenticio fuente de melatonina y vitamina B6	Sin información	Drasanvi CR SA

Continuación

## Anexos

### Continuación del Anexo 2.

País	Número de registro	Nombre comercial	Forma farmacéutica	Titular
Costa Rica	SD-ES-21-05372	Melatonina suplemento a la dieta de vitamina B6 y B12 con melatonina y extractos naturales de plantas.	Comprimidos bicapa mejorados	Drasanvi CR SA
Costa Rica	SD-ES-21-06031	Melatonina 1 mg/50 mL suplemento alimenticio fuente de melatonina y vitamina B6	Sin información	Drasanvi CR SA
Costa Rica	SD-ES-22-01136	FertyBiotic Mujer Suplemento de la dieta en polvo para disolver a base de inositol, ácido fólico, Vit D, selenio, melatonina y probióticos en sobres	Sobres con polvo para disolver con sabor y olor a Mandarina	M & D Pharma (Costa Rica) SA
Costa Rica	SD-ES-22- 02216	Melatonina 1 mg/50 mL suplemento alimenticio fuente de melatonina y vitamina B6	Sin información	Drasanvi CR SA
Costa Rica	SD-ES-22- 03386	Melatonina suplemento alimenticio con melatonina, valeriana, pasiflora y triptófano	Bicapa liberación controlada	Drasanvi CR SA
Costa Rica	SD-ES-22- 03631	Suplemento alimenticio a base de melatonina, pasiflora, valeriana, triptófano, spirulina y vitamina B6	Comprimidos bicapa liberación prolongada	Drasanvi CR SA
Costa Rica	SD-US-14- 04227	Sundown Naturals Melatonin 3 mg/Sundown Naturals Melatonina 3 mg	Sin información	International Distribution IMA SA
Costa Rica	SD-US-14-08157	Melatonina para actividades deportivas	Tableta	Glanbia Performance Nutrición
Costa Rica	SD-US-14- 08847	Melatonina + vitamina B6	Tableta	Fito Salud J G SA
Costa Rica	SD-US-14-09068	Melatonina	Cápsulas	Centro de Bio Salud SA
Costa Rica	SD-US-19- 02356	Zinc Magnesium, suplemento a la dieta de vitamina B6, Magnesio, Zinc, Teanina, Tirosina, Triptofano, Acido gamma-aminobutirico (GABA) y Melatonina	Tablets	General Nutrition Corporation
Costa Rica	SD-US-19- 02360	Est Extreme P.M. Tablets, suplemento a la dieta de vitamina B6, Magnesio, Zinc, Fenogreco, Tribulus, Boro, Triptofano, Acido gamma-aminobutirico (GABA) y melatonina	Tablets	General Nutrition Corporation
Costa Rica	SD-US-19- 03291	Melatonin 3 mg, suplemento a la dieta de melatonina y vitamina B6, dicalcio fosfato (fluidificante), celulosa (espesante), melatonina (de Nuez Juglans regia) 3 mg, vitamina B6 2 mg	Tablets	General Nutrition Corporation
Costa Rica	SD-US-19-06116	Vitamina B6 y melatonina	Cápsulas de gel	Corporación Murillo e Higuera SA
Costa Rica	SD-US-20-00906	Vitamina B6 y melatonina	Cápsulas de gel	Naturvit Corp Limitada
Costa Rica	SD-US-21- 06301	Forti-5, isoflavonas de soya y té verde, con complejo de beta-sitosterol ceite de borraja, aceite de linaza, aceite de pescado, melatonina y vitamina D	Cápsulas	International Cosmeceuticals, INC Estados Unidos
Costa Rica	SD-US-21- 08648	Vitamina B6 y melatonina	Tabletas, envase con 60 tabletas 19,39 gramos	Centro de Bio Salud SA
Costa Rica	SD-US-22-03408	Vitamina B6 y melatonina	Cápsulas	Distribuidora e importadora Ronav SAN
Costa Rica	SD-US-22- 05642	Tintura de aceite de cañamo (CBD) con Melatonina Libre de THC Tetrahidrocannabinol) 900 mg CBD, 150 mg CBN, 120 mg melatonina por botella	Sabor menta	Trescientos sesenta Biolab Oil Premium SA

## Anexos

### Continuación del Anexo 2.

País	Número de registro	Nombre comercial	Forma farmacéutica	Titular
Costa Rica	SD-US-22-05644	Swanson melatonin 1 mg 120 cáp, suplemento a la dieta de melatonina y magnesio	Cápsula gelatina	Swandon Health Products
Costa Rica	SD-US-22- 06302	Melatonina plus, 5-HTP, vitamina B6	Gotas	Bullet Veinticuatro SA
Costa Rica	SD-US-22- 08863	Vitamina B6 y melatonina	Cápsulas	Vitalike Suplementos y Accesorios SA
Costa Rica	SD-US-22- 09363	Cápsulas de aceite de cáñamo (CBD) con aceite de coco fraccionado (triglicéridos de cadena media MCT), manzanilla y melatonina	Cápsulas	Botanico Health Products S.R.L.
Perú	DE2329	Melatonin 1 mg	Tableta	Inretail Pharma S.A.
Perú	DE2697	Melatonin 1 mg	Cápsulas	Pharma Care S.A.C.
Perú	DE2876	Melatonin	Solución oral	Berinvest S.A.C.
Perú	DE2940	Melatonin Sunvit 1 mg	Tableta	Inretail Pharma S.A.
Perú	DE3201	Melatonin 1 mg/mL	Solución oral	Natural Center Import S.A.C.
Perú	DE3237	Melatonin 1 mg	Cápsulas	ABC Lab Drogueria E.I.R.L
Perú	DE3541	Flavia Nocta	Cápsulas blanda	ITF Farmaceutica Peru S.A.C
Perú	DE3710	Melatonin 500 mcg	Tableta sublingual	Corporación Arion SA cerrada
Perú	DE3826	Sleeply	Película sublingual	Baysot Group E.I.R.L.
Perú	DE3957	Sugarbear Sleep Vitamins	Gel masticable	Dimprokel Peru S.A.C.
Perú	DE3979	Triptofano con melatonina magnesio y vitamina B6	Comprimido	Medstyle Peruana S.A.C.
Perú	DE4084	Melatonin 1 mg	Tableta	Tableta
Perú	DE4104	Melatonin 1 mg	Tableta recubierta	Tableta recubierta
Perú	DE4179	Somatinn 1 mg	Tableta	Tableta
Perú	DE4324	Melatonin 1 mg	Tableta	Tableta
Perú	DE4337	Melatonina vitamina B6 Kids	Solución para gotas orales	Solución para gotas orales
Perú	DE4342	Melatonina vitamina B6	Solución oral	Solución oral
Perú	DE4437	Tranquil 1 mg	Tableta recubierta	Tableta recubierta
Perú	DE4468	Flavia Nocta Fast	Cápsula blanda	Cápsula blanda
Perú	DE4595	Zero Greyx	Cápsula	Cápsula
Perú	DE4616	Melatonin 1 mg	Tableta	Tableta
Perú	DNo652	Luna	Polvo par suspensión oral	Polvo par suspensión oral
Perú	PNE1680	Melatonin gummies 2 5 mg	Pastilla de goma	Pastilla de goma
Perú	PNE1742	Melatonin 3 mg	Cápsula	Cápsula

**Fuente:** Los datos fueron recogidos de las agencias sanitarias por los CIMs de Perú y Costa Rica

## Anexos

### Anexo 3. Ejemplos de suplementos dietarios de melatonina comercializados por internet

Nombre comercial	Presentación	Composición	Sitio web
<b>Argentina</b>			
Melatonina KN Nutrition	comprimidos	Melatonina 3 mg/ 5 mg/ 10 mg	<a href="https://www.hedgehogsuplementos.com.ar/productos/melatonina-3-mg-100-tabs-kn-nutrition-inductor-del-sueno-natural">https://www.hedgehogsuplementos.com.ar/productos/melatonina-3-mg-100-tabs-kn-nutrition-inductor-del-sueno-natural</a> <a href="https://knnutrition.com.ar/melatonina-10mg">https://knnutrition.com.ar/melatonina-10mg</a>
Pure Rosin Sleep Gummies	gomitas	5 mg de cannabinoides y 1,5 mg de melatonin	<a href="https://www.cbdmeds.com.ar/todos-los-productos/pure-rosin-sleep-gummies">https://www.cbdmeds.com.ar/todos-los-productos/pure-rosin-sleep-gummies</a>
<b>Guatemala</b>			
Me vale madre con Melatonin	comprimidos	Valeriana, Pasiflora, Damiana de California, Tila, Ginseng, Ginkgo Biloba, Azhar, Flor de Manita, Hierba de San Juan y Tumbavaquero y melatonina	<a href="https://naturalem.com.gt/tienda/salud/capsulas/me-vale-madre-con-melatonina-30-tabs/">https://naturalem.com.gt/tienda/salud/capsulas/me-vale-madre-con-melatonina-30-tabs/</a>
Melatonina Advance	comprimidos	Melatonina 3,00 mg, piridoxina clorhidrato vitamina B6 1,40 mg	<a href="https://naturesgarden.com.ec/product/melatonina-advance/">https://naturesgarden.com.ec/product/melatonina-advance/</a>
Fórmula dormir y calmarse Vijosa con melatonina	cápsulas	Melatonina 3 mg, extracto de valeriana (valeriana officinalis raíz) 125 mg, extracto de lúpulo (Humulus lupulus) 25 mg, extracto de manzanilla (matricaria chamomilla L.) 25 mg	<a href="https://www.vijosa.com/product/formula-dormir-y-calmarse-vijosa-con-melatonina-fco-60-capsulas/">https://www.vijosa.com/product/formula-dormir-y-calmarse-vijosa-con-melatonina-fco-60-capsulas/</a>
Royaline	comprimidos	Melatonina 5 mg	<a href="https://pharmalat.net/producto/royaline-tabletas">https://pharmalat.net/producto/royaline-tabletas</a>
<b>Uruguay</b>			
Suplemento triptófano con melatonina + magnesio y vitamina B6	comprimidos	L-triptófano 570 mg, melatonina 1,8 mg, magnesio 145 mg y vitamina B6 1,4 mg	<a href="https://www.suplevida.com.uy/catalogo/suplemento-triptofano-con-melatonina-magnesio-vitamina-b6-ana-maria-lajusticia_1409_1409">https://www.suplevida.com.uy/catalogo/suplemento-triptofano-con-melatonina-magnesio-vitamina-b6-ana-maria-lajusticia_1409_1409</a>

## Anexos

**Anexo 4.** Comparación de la cantidad de melatonina y CBD etiquetada frente a la detectada, en muestras de gomitas de melatonina, como suplemento dietario, en Estados Unidos

Afirmaciones de la etiqueta	Fecha de vencimiento	Nº de otros ingredientes*	Máximo de porciones diarias según etiqueta (nº de gomitas)	Cantidad por porción (etiqueta)	Cantidad por porción medido en mg (SD)	Razón entre lo medido vs. etiqueta por porción (%)
Alivio de la acidez estomacal plus, apoyo para dormir	01/2024	0	2	Melatonina 3 mg	4,8 (0,3)	160
Descansa y restaura músculos	08/2023	2	2	Melatonina 3 mg	4,0 (0,3)	133
Descansar y rejuvenecer	03/2023	1	2	Melatonina 5 mg	3,7 (0,4)	74
Apoya el descanso	09/2023	0	2	Melatonina 5 mg	5,8 (0,6)	116
Insomnio ocasional	09/2023	0	2	Melatonina 5 mg	6,1 (0,2)	122
Ciclo de sueño saludable	02/2024	0	2	Melatonina 5 mg	5,9 (0,3)	118
Apoya la salud para dormir	11/2023	0	1	Melatonina 5 mg	7,3 (0,1)	146
Apoya la salud para dormir	02/2024	0	2	Melatonina 10 mg	13,1 (0,1)	131
Apoyo para dormir, despertar	10/2023	3	2	Melatonina 10 mg	9,2 (0,3)	92
Noche tranquila	02/2024	3	2	Melatonina 3 mg	4,5 (0,3)	150
Dormir más inmune	09/2023	5	2	Melatonina 3 mg	10,4 (0,4)	347
Salud del sueño	07/2023	1	2	Melatonina 3 mg	3,7 (0,2)	123
Ninguna	07/2023	0	1	Melatonina 1,0 mg	1,3 (0,4)	130
Ninguna	05/2024	0	1	Melatonina 2,5 mg	2,9 (0,3)	116
Ninguna	09/2023	1	2	Melatonina 3 mg	5,1 (0,8)	170
Ninguna	12/2023	1	2	Melatonina 3 mg	4,6 (0,3)	153
Ninguna	02/2024	2	2	Melatonina 3 mg	3,8 (0,1)	126
Ninguna	10/2023	0	2	Melatonina 5 mg	5,4 (0,4)	108
Ninguna	09/2023	0	2	Melatonina 5 mg	5,7 (1,3)	114
Ninguna	06/2023	0	2	Melatonina 5 mg	6,0 (0,1)	120
Soporte de ritmo circadiano	06/2024	2	1	Melatonina 3 mg, CBD 10 mg	Melatonina: 3,6(0,7) CBD:10,6(0,5)	Melatonina: 120 CBD: 106
Dormir	08/2024	0	2	Melatonina 5 mg, CBD 15 mg	Melatonina: 6,6(0,2) CBD:15,8(0,1)	Melatonina: 132 CBD: 105
Dormir	08/2024	0	2	Melatonina 5 mg, CBD 15 mg	Melatonina: 7,2(0,3) CBD:17,7(1,0)	Melatonina: 144 CBD: 118
Dormir	05/2023	0	2	Melatonina 5 mg, CBD 15 mg	Melatonina: 4,7(0,1) CBD:16,1(0,2)	Melatonina: 94 CBD: 107
Apoyo para dormir	08/2024	0	2	Melatonina 5 mg, CBD 30 mg	Melatonina: ND CBD: 31,3(1,1)	Melatonina: ND CBD: 104

CDB: Canabidiol; ND: No detectado \*Otros ingredientes declarados incluyeron extractos de melisa, pasiflora, cereza ácida, magnolia, Griffonia simplicifolia, arándano silvestre, saúco negro y flores de manzanilla, así como colágeno, L-tetina, vitamina C y vitamina D.

**Fuente:** Cohen PA, Avula B, Wang Y, Katragunta K, Khan I. doi:10.1001/jama.2023.2296