



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 de marzo de 2026
EMA/H/C/003870/II/0040

Denegación de una modificación de la autorización de comercialización de Hetlioz (tasimelteón)

La denegación se confirma tras la revisión

La Agencia Europea de Medicamentos ha confirmado su recomendación de denegar una modificación de la autorización de comercialización de Hetlioz. La modificación se refería a una ampliación de la indicación para añadir el tratamiento de las alteraciones del sueño nocturno en adultos con síndrome de Smith-Magenis.

La Agencia emitió su dictamen tras la revisión el 16 de marzo de 2026. El dictamen inicial se había emitido el 13 de noviembre de 2025. La empresa que había solicitado la modificación de la autorización del medicamento es Vanda Pharmaceuticals Netherlands B.V.

¿Qué es Hetlioz y para qué se utiliza?

Hetlioz es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos completamente ciegos, con trastorno del ciclo sueño-vigilia diferente de 24 horas. El trastorno del ciclo sueño-vigilia diferente de 24 horas es una enfermedad que afecta casi exclusivamente en personas completamente ciegas, en la cual los pacientes presentan patrones de sueño no sincronizados con el ciclo día-noche y, a menudo, con un ciclo más largo que el de 24 horas. Como resultado, los pacientes se duermen y se despiertan en momentos inusuales.

Hetlioz contiene el principio activo tasimelteón.

Se puede encontrar más información sobre las indicaciones de Hetlioz en la página web de la Agencia: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hetlioz.

¿Qué modificación había solicitado la empresa?

La empresa solicitó ampliar el uso de Hetlioz para añadir el tratamiento de las alteraciones del sueño nocturno en adultos con síndrome de Smith-Magenis. El síndrome de Smith-Magenis es un trastorno hereditario raro caracterizado por retraso del desarrollo, problemas de comportamiento y alteraciones del sueño. Los problemas de sueño en las personas con síndrome de Smith-Magenis se deben a un patrón anormal de producción de melatonina (una hormona que desempeña un papel clave en la coordinación del ciclo sueño-vigilia del organismo).

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hetlioz fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 22 de mayo de 2023 para el tratamiento del síndrome de Smith-Magenis. Puede encontrarse más información sobre la designación de medicamento huérfano en la página web de la Agencia: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-23-2832.

¿Cómo actúa Hetlioz?

La melatonina interviene en la coordinación del ciclo del sueño del organismo, actuando sobre las células de zonas específicas del cerebro y ayudando a conciliar el sueño. Su concentración en la sangre normalmente aumenta cuando empieza a anochecer y alcanza el valor máximo a mitad de la noche. El principio activo de Hetlioz, el tasimelteón, actúa sobre los mismos receptores que la melatonina para favorecer el sueño y regular sus patrones. El hecho de tomarlo cada día en el momento adecuado puede ayudar a sincronizar el ciclo sueño-vigilia del paciente con el ciclo normal de 24 horas.

En el síndrome de Smith-Magenis, se esperaba que Hetlioz actuase de la misma forma que lo hace en su indicación actual.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de un estudio en el que participaron 26 adultos y niños a partir de 3 años con síndrome de Smith-Magenis que sufrían alteraciones del sueño nocturno. En el estudio se comparó el efecto de Hetlioz en las alteraciones del sueño con el de un placebo (un tratamiento ficticio) durante 4 semanas. El criterio principal de valoración de la eficacia fue una mejora del sueño nocturno basada en la calidad media del sueño y el tiempo total medio de sueño, evaluado por los cuidadores mediante un cuestionario posterior al sueño.

¿Cuáles fueron los motivos principales para denegar la modificación de la autorización de comercialización?

En el momento de la evaluación inicial, la Agencia tenía reservas sobre el diseño del estudio, el análisis estadístico de los resultados y la forma en que se había realizado el estudio, lo que motivó incertidumbres en los efectos del tratamiento observados.

Por consiguiente, la Agencia consideró que no podían establecerse los beneficios de Hetlioz en el tratamiento del síndrome de Smith-Magenis, y recomendó denegar la modificación de la autorización de comercialización.

Tras la revisión de los datos disponibles, las reservas de la Agencia no se resolvieron y se confirmó la denegación inicial.

¿En qué situación queda Hetlioz para el tratamiento del trastorno del ciclo sueño-vigilia diferente de 24 horas?

La retirada no tiene consecuencias sobre la indicación autorizada de Hetlioz para trastornos del ciclo sueño-vigilia diferente de 24 horas.