



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 mars 2026  
EMA/H/C/003870/II/0040

## Refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Hetlioz (tasimeltéon)

Le réexamen confirme le refus.

L'Agence européenne des médicaments a confirmé sa recommandation de refuser la modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Hetlioz. Cette modification concernait une extension d'indication en tant que traitement des troubles du sommeil nocturne chez les adultes atteints du syndrome de Smith-Magenis.

L'Agence a émis son avis après réexamen le 16 mars 2026. Elle avait rendu son avis initial le 13 novembre 2025. La société ayant introduit la demande de modification d'autorisation de mise sur le marché du médicament est Vanda Pharmaceuticals Netherlands B.V.

### Qu'est-ce qu'Hetlioz et dans quel cas est-il utilisé?

Hetlioz est un médicament utilisé pour traiter les adultes atteints de cécité totale souffrant d'un trouble du cycle non-24h-veille/sommeil. Le trouble du cycle non-24h-veille/sommeil est une pathologie qui survient presque exclusivement chez les personnes atteintes de cécité totale, dont les rythmes de sommeil ne sont pas synchronisés avec le jour et la nuit et sont souvent caractérisés par un cycle plus long que la durée standard de 24 heures. Par conséquent, les patients s'endorment et se réveillent à des heures inhabituelles.

Hetlioz contient la substance active tasimeltéon.

De plus amples informations sur les utilisations actuelles d'Hetlioz sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hetlioz](https://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hetlioz).

### Quelle modification la société avait-elle demandée?

La société a demandé d'étendre l'utilisation d'Hetlioz en tant que traitement des troubles du sommeil nocturne chez les adultes atteints du syndrome de Smith-Magenis. Le syndrome de Smith-Magenis est un trouble héréditaire rare caractérisé par un retard de développement, des problèmes comportementaux et des troubles du sommeil. Chez les personnes atteintes du syndrome de Smith-Magenis, les problèmes de sommeil sont causés par un schéma de production anormal de mélatonine (une hormone qui joue un rôle clé dans la régulation du cycle veille-sommeil de l'organisme).

---

**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](https://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



Hetlioz a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares) le 22 mai 2023 pour le traitement du syndrome de Smith-Magenis. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-23-2832](https://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-23-2832).

## **Comment Hetlioz agit-il?**

La mélatonine intervient dans la synchronisation du cycle du sommeil, en agissant sur des cellules qui se trouvent dans des zones spécifiques du cerveau et en contribuant à l'endormissement. Les taux de mélatonine dans le sang augmentent généralement après la tombée du jour et atteignent leur valeur maximale au milieu de la nuit. La substance active d'Hetlioz, le tasimeltéon, agit sur les mêmes récepteurs que la mélatonine, afin de favoriser le sommeil et d'en réguler le rythme. Prendre quotidiennement Hetlioz au bon moment peut contribuer à rétablir un cycle veille-sommeil plus standard.

Hetlioz est supposé agir de manière identique dans le cadre de son utilisation existante et pour traiter le syndrome de Smith-Magenis.

## **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

La société a présenté les résultats d'une étude portant sur 26 adultes et enfants âgés de 3 ans et plus atteints du syndrome de Smith-Magenis et souffrant de troubles du sommeil nocturne. L'étude a comparé l'effet d'Hetlioz sur les troubles du sommeil à celui d'un placebo (un traitement fictif) pendant quatre semaines. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était l'amélioration du sommeil nocturne en fonction de la qualité moyenne du sommeil et du temps de sommeil total moyen, évalués par les aidants à l'aide d'un questionnaire post-sommeil.

## **Quels étaient les principaux motifs ayant conduit au refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché?**

Au moment de l'évaluation initiale, l'Agence a estimé que des préoccupations subsistaient quant à la conception de l'étude, à l'analyse statistique des résultats et à la manière dont l'étude avait été menée, ce qui a donné lieu à des incertitudes quant aux effets observés du traitement.

Par conséquent, l'Agence a estimé que les bénéfices d'Hetlioz pour traiter le syndrome de Smith-Magenis ne pouvaient être établis et a recommandé de refuser la modification de l'autorisation de mise sur le marché.

À la suite du réexamen des données disponibles, les préoccupations de l'Agence n'ont pas été résolues et le refus initial a été confirmé.

## **Qu'en est-il de l'utilisation d'Hetlioz pour le traitement du trouble du cycle non-24h-veille/sommeil?**

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation d'Hetlioz dans son indication déjà autorisée pour traiter le trouble du cycle non-24h-veille/sommeil.