



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 dicembre 2025

EMA/H/A-29(4)/0000303296

L'EMA raccomanda l'autorizzazione di Melatomed (melatonina, compresse a rilascio prolungato) nell'UE

L'11 dicembre 2025 l'Agenzia europea per i medicinali ha portato a termine un riesame di Melatomed a seguito di un disaccordo tra gli Stati membri dell'UE in merito all'autorizzazione del medicinale. L'Agenzia ha concluso che i benefici di Melatomed sono superiori ai suoi rischi e che l'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata in Germania e nei seguenti Stati membri dell'UE in cui la ditta ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio: Austria, Danimarca e Svezia.

Cos'è Melatomed?

Melatomed contiene il principio attivo melatonina, che appartiene a un gruppo di ormoni naturali prodotti dall'organismo. La melatonina partecipa al coordinamento del ciclo di sonno dell'organismo agendo sulle cellule presenti in aree specifiche del cervello; in tal modo, contribuisce a indurre il sonno.

Melatomed è disponibile sotto forma di compresse a rilascio prolungato assunte per via orale. L'espressione «a rilascio prolungato» significa che la melatonina viene rilasciata lentamente dalla compressa nell'arco di alcune ore. Il medicinale è indicato per il trattamento a breve termine dell'insonnia primaria (scarsa qualità del sonno) in persone di età pari o superiore a 55 anni. Il termine "primario" indica che l'insonnia non ha una causa identificata, comprese cause mediche, mentali o ambientali.

Melatomed è stato sviluppato come medicinale generico, ossia per contenere lo stesso principio attivo e agire allo stesso modo di un "medicinale di riferimento" già autorizzato nell'UE, denominato Circadin.

Perché Melatomed è stato sottoposto a riesame?

Fairmed Healthcare GmbH ha presentato Melatomed in Germania ai fini di una procedura decentrata. Nel quadro di tale procedura uno Stato membro (lo "Stato membro di riferimento", in questo caso la Germania) valuta un medicinale per rilasciare un'autorizzazione all'immissione in commercio che sarà valida all'interno del proprio territorio e negli altri Stati membri (gli "Stati membri interessati", in questo caso l'Austria, la Danimarca e la Svezia) in cui la ditta ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

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



Gli Stati membri, tuttavia, non hanno raggiunto un accordo e il 7 ottobre 2025 l'agenzia tedesca per i medicinali ha deferito la questione all'EMA per lo svolgimento di una procedura di arbitrato.

I motivi del deferimento erano legati a preoccupazioni sollevate dall'agenzia svedese per i medicinali, secondo cui i dati forniti dalla ditta non mostravano la bioequivalenza di Melatomed rispetto al medicinale di riferimento. Due medicinali sono considerati bioequivalenti se i loro principi attivi sono assorbiti nell'organismo alla stessa velocità e nella stessa misura.

Poiché Melatomed è una formulazione a rilascio prolungato, la ditta ha fornito dati provenienti da due studi, dopo una singola dose del medicinale, uno a stomaco vuoto (a digiuno) e uno dopo aver mangiato. Gli studi hanno misurato la quantità di medicinale assorbita nell'organismo nel tempo (misurata sulla base dell'area sotto la curva - AUC). Gli Stati membri hanno esaminato l'AUC in due diversi intervalli di tempo, uno che si estende nelle prime 0-3 ore (3,5 ore se assunto con il cibo) di assunzione di una dose singola e un altro che si estende per un periodo più lungo dopo queste prime ore (fino a 12 o 24 ore di assunzione della dose). Quando il medicinale veniva assunto con il cibo, l'AUC per gli intervalli di tempo successivi era al di fuori dell'intervallo necessario per dimostrare la bioequivalenza con il medicinale di riferimento, sebbene i risultati degli altri intervalli di tempo e di tutti gli intervalli di tempo nello studio a digiuno soddisfacessero i criteri di bioequivalenza. Per questo motivo, l'agenzia svedese per i medicinali aveva espresso preoccupazione per il fatto che Melatomed potesse non avere la stessa efficacia e sicurezza del medicinale di riferimento.

Qual è il risultato del riesame?

Nel complesso, l'Agenzia ha concluso che la totalità dei dati forniti dalla ditta, comprese altre misure pertinenti sulla quantità di medicinale assorbita nell'organismo, era sufficiente a dimostrare la bioequivalenza di Melatomed rispetto al medicinale di riferimento. La melatonina è un ormone naturalmente presente nell'organismo, i cui livelli sono controllati dal ciclo naturale giornaliero dell'organismo, in modo da poter aumentare e diminuire nella stessa persona durante l'intera giornata. Sebbene, quando il medicinale veniva assunto con il cibo, l'AUC nella fase successiva dell'intervallo di dosaggio fosse al di fuori dell'intervallo considerato accettabile per la bioequivalenza, si è ritenuto che ciò fosse dovuto alla variabilità delle misurazioni giornaliere di ciascuna persona. Gli studi non erano stati originariamente concepiti per dimostrare la bioequivalenza per le AUC suddivise in due intervalli, il che ha comportato un numero troppo esiguo di soggetti inclusi negli studi per tenere conto della variabilità (ossia quanto cambiassero i livelli di AUC di un partecipante nei diversi intervalli di tempo).

L'Agenzia ha pertanto concluso che i benefici di Melatomed sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati membri interessati.

Ulteriori informazioni sulla procedura

Il riesame è iniziato nell'ottobre 2025. È stato avviato su richiesta della Germania a norma dell'[articolo 29, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE](#).

Il riesame è stato effettuato dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA, responsabile delle questioni relative ai medicinali per uso umano.

Il 18 febbraio 2026 la Commissione europea ha emesso una decisione definitiva giuridicamente vincolante, valida in tutta l'UE.