



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rifiuto di una modifica all'autorizzazione all'immissione in commercio per Hetlioz (tasimelteon)

Rifiuto confermato dal riesame

L'Agenzia europea per i medicinali ha confermato la raccomandazione di rifiutare una modifica all'autorizzazione all'immissione in commercio per Hetlioz. La modifica riguardava un'estensione dell'indicazione per aggiungere il trattamento del disturbo del sonno notturno in pazienti adulti affetti da sindrome di Smith-Magenis.

L'Agenzia ha emesso il proprio parere in data 16 marzo 2026 in seguito a riesame, dopo il parere iniziale emesso in data 13 novembre 2025. La ditta che aveva richiesto la modifica dell'autorizzazione del medicinale è Vanda Pharmaceuticals Netherlands B.V.

Che cos'è Hetlioz e per che cosa si usa?

Hetlioz è un medicinale usato nel trattamento della sindrome da disturbo da ritmo sonno-veglia non di 24 ore (sindrome non-24) in adulti non vedenti. La sindrome non-24 è un'affezione che colpisce quasi esclusivamente persone non vedenti, che hanno un ciclo sonno-veglia non sincronizzato con il giorno e la notte e spesso più lungo del normale ciclo di 24 ore. Di conseguenza, i pazienti si addormentano e si svegliano a orari insoliti.

Hetlioz contiene il principio attivo tasimelteon.

Ulteriori informazioni sugli usi di Hetlioz sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hetlioz.

Quale modifica aveva richiesto la ditta?

La ditta aveva richiesto di estendere l'uso di Hetlioz al trattamento dei disturbi del sonno notturno in pazienti adulti affetti da sindrome di Smith-Magenis. La sindrome di Smith-Magenis è un raro disturbo ereditario caratterizzato da ritardo nello sviluppo, problemi comportamentali e disturbi del sonno. I disturbi del sonno nelle persone con sindrome di Smith-Magenis sono causati da uno schema anomalo di produzione della melatonina (un ormone che svolge un ruolo chiave nel coordinamento del ciclo sonno-veglia dell'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 è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 22 maggio 2023 per il trattamento della sindrome di Smith-Magenis. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-23-2832.

Come agisce Hetlioz?

La melatonina contribuisce al coordinamento del ciclo del sonno dell'organismo agendo sulle cellule presenti in aree specifiche del cervello; in tal modo, aiuta a indurre il sonno. I livelli di melatonina nel sangue normalmente aumentano al crepuscolo e raggiungono il picco massimo nel cuore della notte. Il principio attivo di Hetlioz, tasimelteon, agisce sugli stessi recettori della melatonina per stimolare il sonno e regolarne il ritmo. Se assunto ogni giorno a un'ora adeguata, può contribuire al ripristino di un ciclo veglia-sonno più normale.

Era atteso che nella sindrome di Smith-Magenis Hetlioz agisse allo stesso modo in cui agisce nel suo uso attuale.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio condotto su 26 adulti e bambini a partire dai 3 anni di età affetti da sindrome di Smith-Magenis che presentavano disturbi del sonno notturno. Lo studio ha confrontato l'effetto di Hetlioz sui disturbi del sonno con quello di un placebo (trattamento fittizio) per una durata di 4 settimane. La principale misura dell'efficacia era un miglioramento del sonno notturno basato sulla qualità media del sonno e sulla durata media di sonno complessivo, valutato dai prestatori di assistenza in base a un questionario post-sonno.

Quali sono stati i motivi principali per il rifiuto della modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Al momento della valutazione iniziale l'Agenzia aveva ritenuto che vi fossero dubbi in merito al disegno dello studio, all'analisi statistica dei risultati e al modo in cui era stato condotto, con conseguenti incertezze sugli effetti del trattamento osservati.

Pertanto, l'Agenzia ha ritenuto che non fosse possibile stabilire i benefici di Hetlioz nel trattamento della sindrome di Smith-Magenis e ha raccomandato il rifiuto della modifica all'autorizzazione all'immissione in commercio.

A seguito del riesame dei dati disponibili, i dubbi dell'Agenzia non sono stati fugati e il rifiuto iniziale è stato confermato.

Che cosa succede nel caso di Hetlioz usato per il trattamento della sindrome non-24?

Non vi sono conseguenze per l'uso autorizzato di Hetlioz nella sindrome non-24.