



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Weigering van een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Hetlio^z (tasimelteon)

Weigering bevestigd na heronderzoek

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft zijn aanbeveling tot weigering van de aanvraag voor een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Hetlio^z bevestigd. De wijziging betrof het opnemen van de behandeling van nachtelijke slaapproblemen bij volwassenen met het Smith-Magenissyndroom in de indicatie.

Het Geneesmiddelenbureau heeft zijn advies na heronderzoek uitgebracht op 16 maart 2026. Het oorspronkelijke advies dateerde van 13 november 2025. De aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het geneesmiddel werd ingediend door Vanda Pharmaceuticals Netherlands B.V.

Wat is Hetlio^z en wanneer wordt het voorgeschreven?

Hetlio^z is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volledig blinde volwassenen met een niet-24-uurs slaap-waakritme. Een niet-24-uurs slaap-waakritme is een aandoening die bijna uitsluitend optreedt bij personen die volledig blind zijn. Patiënten hebben dan een slaappatroon dat niet synchroon loopt met de dag- en nachtcyclus en vaak een cyclus volgt die langer is dan de standaard-24-uursklok. Hierdoor kunnen ze op ongebruikelijke momenten in slaap vallen en wakker worden.

Hetlio^z bevat de werkzame stof tasimelteon.

Meer informatie over het gebruik van Hetlio^z is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hetlio.

Voor welke wijziging had het bedrijf een aanvraag ingediend?

Het bedrijf vroeg om de behandeling van nachtelijke slaapproblemen bij volwassenen met het Smith-Magenissyndroom op te nemen in de gebruiksindicatie van Hetlio^z. Het Smith-Magenissyndroom is een zeldzame erfelijke aandoening die wordt gekenmerkt door een vertraagde ontwikkeling, gedragsproblemen en een verstoord slaapritme. De slaapproblemen bij mensen met het Smith-Magenissyndroom worden veroorzaakt door een afwijkend patroon voor de aanmaak van melatonine (een hormoon dat een belangrijke rol speelt in de coördinatie van de slaap-waakcyclus van het lichaam).

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



Hetlitz werd op 22 mei 2023 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten) voor de behandeling van het Smith-Magenissyndroom. Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-23-2832.

Hoe werkt Hetlitz?

Melatonine is betrokken bij het coördineren van de slaapcyclus van het lichaam door op cellen in specifieke hersengebieden in te werken en te helpen slaap teweeg te brengen. De concentraties hiervan in het bloed stijgen normaal gesproken na het intreden van de duisternis en bereiken hun piek in het midden van de nacht. De werkzame stof in Hetlitz, tasimelteon, werkt in op dezelfde receptoren als melatonine om de nachtrust te bevorderen en slaappatronen te regelen. Door het middel elk dag op een geschikt tijdstip in te nemen, kan het helpen de slaap-waakcyclus op een meer gestandaardiseerd ritme in te stellen.

Verwacht werd dat Hetlitz bij het Smith-Magenissyndroom dezelfde werking zou hebben als bij de bestaande gebruiksindicaties.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

Het bedrijf heeft de resultaten overgelegd van een studie onder 26 volwassenen en kinderen vanaf 3 jaar met het Smith-Magenissyndroom die 's nachts last hadden van slaapproblemen. In deze studie werd het effect van Hetlitz op die slaapproblemen vergeleken met dat van placebo (een schijnbehandeling) gedurende vier weken. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid van het middel was een verbetering van de nachtrust, die bij het ontwaken door zorgverleners werd gemeten aan de hand van een vragenlijst ter beoordeling van de gemiddelde slaapkwaliteit en de gemiddelde totale slaaptijd.

Wat waren de voornaamste redenen om de wijziging in de handelsvergunning te weigeren?

Bij de eerste beoordeling had het Geneesmiddelenbureau bedenkingen met betrekking tot de opzet van de studie, de statistische analyse van de resultaten en de wijze waarop de studie was uitgevoerd, waardoor de waargenomen behandelingseffecten in twijfel werden getrokken.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau van mening dat de voordelen van Hetlitz voor de behandeling van het Smith-Magenissyndroom niet konden worden vastgesteld, en deed het de aanbeveling om de wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het middel te weigeren.

Een heronderzoek van de beschikbare gegevens heeft de bedenkingen van het Geneesmiddelenbureau niet weggenomen; bijgevolg werd de oorspronkelijke weigering bevestigd.

Wat gebeurt er met Hetlitz voor de behandeling van een niet-24-uurs slaap-waakritme?

Er zijn geen gevolgen voor het toegestane gebruik van Hetlitz voor een niet-24-uurs slaap-waakritme.