



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Recusa de uma alteração da Autorização de Introdução no Mercado para Hetlioz (tasimelteom)

O reexame confirma a recusa

A Agência Europeia de Medicamentos confirmou a sua recomendação de recusa de uma alteração da Autorização de Introdução no Mercado para o Hetlioz. A alteração dizia respeito a uma extensão da indicação no sentido de adicionar o tratamento de perturbações do sono noturno em adultos com síndrome de Smith-Magenis.

A Agência emitiu o seu parecer após um reexame em 16 de março de 2026. A Agência tinha emitido o seu parecer inicial em 13 de novembro de 2025. A empresa que solicitou a alteração da autorização do medicamento é a Vanda Pharmaceuticals Netherlands B.V.

O que é o Hetlioz e para que é utilizado?

O Hetlioz é um medicamento utilizado para o tratamento do distúrbio do ciclo sono-vigília em livre curso (não 24 horas) em adultos totalmente cegos. O distúrbio do ciclo sono-vigília em livre curso é uma perturbação que ocorre quase exclusivamente em pessoas totalmente cegas, em que os doentes apresentam padrões de sono não sincronizados com o dia e a noite, seguindo muitas vezes um ciclo mais longo do que o ciclo diário normal de 24 horas. Consequentemente, os doentes adormecem e acordam a horas pouco habituais.

O Hetlioz contém a substância ativa tasimelteom.

Estão disponíveis mais informações sobre as utilizações do Hetlioz no sítio Web da Agência: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hetlioz.

Que alterações foram solicitadas pela empresa?

A empresa solicitou a extensão da utilização do Hetlioz para adicionar o tratamento da perturbação do sono noturno em adultos com síndrome de Smith-Magenis. A síndrome de Smith-Magenis é uma doença hereditária rara, caracterizada por atrasos no desenvolvimento, problemas comportamentais e perturbações do sono. Os problemas de sono em pessoas com síndrome de Smith-Magenis são causados por um padrão de produção anormal de melatonina (uma hormona que desempenha um papel fundamental na coordenação do ciclo sono-vigília).

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



O Hetlioz foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 22 de maio de 2023 para o tratamento da síndrome de Smith-Magenis. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no sítio Web da Agência:

ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-23-2832.

Como funciona o Hetlioz?

A melatonina está envolvida na coordenação do ciclo do sono, atuando em células de zonas específicas do cérebro e ajudando a pessoa a adormecer. Normalmente, os níveis de melatonina no sangue aumentam depois de começar a escurecer, atingindo o seu nível máximo a meio da noite. A substância ativa do Hetlioz, o tasimelteom, atua nos mesmos recetores que a melatonina para promover o sono e regular os padrões de sono. Se for tomado todos os dias a uma hora adequada, o medicamento pode ajudar a reprogramar o ciclo sono-vigília para um horário mais normal.

Na síndrome de Smith-Magenis, esperava-se que Hetlioz funcionasse da mesma forma que na sua utilização atual.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo que incluiu 26 adultos e crianças a partir dos 3 anos de idade com síndrome de Smith-Magenis que apresentavam perturbações do sono noturno. O estudo comparou o efeito do Hetlioz nas perturbações do sono com o de um placebo (tratamento simulado) ao longo de 4 semanas. O principal parâmetro de eficácia foi uma melhoria do sono noturno baseada na qualidade média do sono e no tempo de sono total médio, conforme avaliado pelos cuidadores através de um questionário pós-sono.

Quais foram as principais razões para a recusa da alteração da Autorização de Introdução no Mercado?

Aquando da avaliação inicial, a Agência considerou que existiam preocupações quanto ao desenho do estudo, à análise estatística dos resultados e à forma como o estudo tinha sido realizado, o que deu origem a incertezas quanto aos efeitos do tratamento observados.

Por conseguinte, a Agência considerou que os benefícios do Hetlioz no tratamento da síndrome de Smith-Magenis não podiam ser estabelecidos, e recomendou a recusa da alteração da Autorização de Introdução no Mercado.

Na sequência do reexame dos dados disponíveis, as preocupações da Agência não foram esclarecidas e a recusa inicial foi confirmada.

O que se passa relativamente ao Hetlioz para o tratamento do distúrbio do ciclo sono-vigília em livre curso?

Não existem consequências para o Hetlioz na sua utilização autorizada para o distúrbio do sono-vigília em livre curso.