



London, den 25. september 2008
Dok. ref. EMEA/548999/2008

**Spørgsmål og svar vedrørende tilbagetrækningen af ansøgningen om
markedsføringstilladelse
for
Ramelteon**

Internationalt fællesnavn (INN): *ramelteon*

Den 19. september 2008 meddelte Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at firmaet ønsker at tilbagetrække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Ramelteon til behandling af primær søvnløshed hos voksne patienter.

Hvad er Ramelteon?

Ramelteon er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof ramelteon. Det skulle have været leveret som kapsler.

Hvad forventedes Ramelteon anvendt til?

Ramelteon forventedes anvendt til behandling af primær søvnløshed (vanskeligt ved at falde i søvn og sove og dårlig søvnkvalitet) hos patienter på 18 år og derover. 'Primær' betyder, at der ikke er påvist nogen årsag til søvnløsheden, herunder heller ingen medicinske, psykologiske eller miljømæssige årsager.

Hvordan forventedes Ramelteon at virke?

Det aktive stof i Ramelteon, ramelteon, er en melatoninreceptoragonist. Det betyder, at den virker ved at binde sig til de receptorer, som melatonin normalt binder sig til. Melatonin er et naturligt forekommende hormon, som medvirker til at koordinere kroppens søvncyklus via indvirkning på receptorerne i bestemte områder af hjernen. Det forventedes, at Ramelteon ville virke på samme måde som melatonin med hensyn til at befordre søvn.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Ramelteon blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Virkingen af Ramelteon blev sammenlignet med virkingen af placebo (en uvirksom behandling) hos i alt ca. 5 400 patienter. De fleste af undersøgelserne blev gennemført i søvnlaboratorier, men de tre hovedundersøgelser blev dog gennemført i 'naturlige omgivelser' (i hjemmet) af i alt 2 807 patienter. Alle undersøgelserne undtagen en var kortfristede og varede fem uger eller derunder. Den eneste langfristede undersøgelse varede seks måneder, i løbet af hvilke patienterne tilbragte visse nætter i et søvnlaboratorium. Den vigtigste målestok for virkingen var den tid, det tog patienterne at falde i søvn.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Vurderingen var afsluttet, og CHMP havde afgivet en negativ udtalelse. Firmaet havde anmodet om, at den negative udtalelse blev taget op til fornyet overvejelse, men denne var endnu ikke afsluttet, da firmaet trak ansøgningen tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

Efter gennemgang af de foreliggende oplysninger og firmaets besvarelse af CHMP's spørgsmål havde CHMP på tilbagetrækningstidspunktet afgivet en negativ udtalelse og anbefalede ikke udstedelse af markedsføringstilladelse for Ramelteon til behandling af primær søvnløshed hos voksne patienter.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP var betænkelig ved, at firmaet ikke havde påvist effekten af Ramelteon, som kun var målt ved at se på et enkelt aspekt af søvnløshed, nemlig den tid, det tog at falde i søvn. Endvidere var der kun i en af de tre undersøgelser, som blev gennemført i naturlige omgivelser, en forskel i den tid, det tog at falde i søvn, mellem patienter, der fik Ramelteon og patienter, der fik placebo. Denne forskel blev anset for at være for lille til at være relevant. Hvis man så på andre søvnaspekter, havde Ramelteon ikke nogen effekt. Udvalget havde også betænkeligheder ved, at firmaet ikke havde påvist en langsigtet effekt af Ramelteon.

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ved Ramelteon ikke var blevet tilstrækkeligt påvist, og at de eventuelle fordele ikke opvejede de påviste risici.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Ramelteon eller i programmer for anvendelse af Ramelteon med særlig udleveringstilladelse?

Firmaet har over for CHMP oplyst, at der på nuværende tidspunkt ikke gennemføres kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse af Ramelteon med særlig udleveringstilladelse i Den Europæiske Union.