



Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Ramelteon

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *ραμελτεόνη*

Στις 19 Σεπτεμβρίου 2008, η Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο Ramelteon, για τη *θεραπεία της πρωτοπαθούς αϋπνίας* σε ενήλικες ασθενείς.

Τι είναι το Ramelteon;

Το Ramelteon είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ραμελτεόνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Ramelteon;

Το Ramelteon επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς αϋπνίας (δυσκολία εισόδου και παραμονής σε κατάσταση ύπνου και χαμηλή ποιότητα ύπνου) σε ασθενείς 18 ετών και άνω. «Πρωτοπαθής» σημαίνει ότι η αϋπνία δεν προκύπτει από κάποια προσδιορισμένη αιτία, περιλαμβανομένων άλλων ιατρικών, ψυχικών ή περιβαλλοντικών αιτιών.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Ramelteon ;

Η δραστική ουσία του Ramelteon, η ραμελτεόνη, είναι αγωνιστής υποδοχέα μελατονίνης. Αυτό σημαίνει ότι ενεργεί μέσω της προσκόλλησής της στους υποδοχείς εκείνους όπου προσκολλάται κατά κανόνα η μελατονίνη. Η μελατονίνη είναι μια φυσικώς απαντώμενη ορμόνη η οποία συμμετέχει στο συντονισμό του κύκλου ύπνου του οργανισμού δρώντας σε υποδοχείς συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου. Η αναμενόμενη δράση του Ramelteon ήταν ίδια με τη δράση της μελατονίνης στη διευκόλυνση του ύπνου.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Ramelteon ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η αποτελεσματικότητα του Ramelteon συγκρίθηκε με εκείνη εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία) σε συνολικά περίπου 5 400 ασθενείς. Οι περισσότερες μελέτες διεξήχθησαν σε εργαστήρια ύπνου, αλλά οι τρεις κύριες μελέτες διεξήχθησαν σε «φυσικό περιβάλλον» (κατ' οίκον) με τη συμμετοχή 2 807 ασθενών.

Όλες οι μελέτες, πλην μίας, ήταν μικρής διάρκειας πέντε εβδομάδων ή και μικρότερης. Η μία μελέτη μεγάλης διάρκειας διήρκεσε έξι μήνες, κατά τη διάρκεια της οποίας οι ασθενείς παρέμειναν ορισμένες φορές κατά τη διάρκεια της νύχτας σε εργαστήριο ύπνου. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος που χρειάστηκε να παρέλθει έως ότου ο ασθενής αποκοιμηθεί.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αξιολόγηση είχε ολοκληρωθεί και η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη. Η εταιρεία είχε ζητήσει την επανεξέταση της αρνητικής γνώμης, η σχετική διαδικασία όμως δεν είχε ολοκληρωθεί κατά την απόσυρση της αίτησης από την εταιρεία.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων και των απαντήσεων της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη και δεν εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο *Ramelteon* για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς αϋπνίας σε ενήλικες ασθενείς.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Οι ανησυχίες της CHMP επαφίονταν στο γεγονός ότι η παρασκευάστρια εταιρεία δεν είχε αποδείξει την αποτελεσματικότητα του *Ramelteon* η οποία αξιολογήθηκε εξετάζοντας μόνο μία πτυχή της αϋπνίας, το χρόνο που χρειάστηκε να επέλθει έως ότου οι ασθενείς αποκοιμηθούν. Επιπλέον, σε μία μόνο από τις τρεις μελέτες που διεξήχθησαν σε φυσικό περιβάλλον παρατηρήθηκε διαφορά στο χρόνο που παρήλθε έως ότου αποκοιμηθούν οι ασθενείς που λάμβαναν *Ramelteon* και εκείνοι που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η διαφορά θεωρήθηκε πολύ μικρή για να χαρακτηριστεί σημαντική. Όταν εξετάστηκαν άλλες πτυχές του ύπνου, το *Ramelteon* δεν είχε καμία επίδραση. Η επιτροπή εξέφρασε επίσης ανησυχίες σχετικά με το γεγονός ότι η εταιρεία δεν είχε καταδείξει τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του *Ramelteon*.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του *Ramelteon* δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και ότι τα οιαδήποτε οφέλη δεν υπερτερούσαν των διαπιστωθέντων κινδύνων.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή της εταιρείας με την οποία κοινοποιεί στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το *Ramelteon*;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν πραγματοποιούνται επί του παρόντος κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το *Ramelteon* στην Ευρωπαϊκή Ένωση.