



Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché concernant Ramelteon

Dénomination commune internationale (DCI): *ramelteon*

Le 19 septembre 2008, Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Ramelteon, destiné au traitement de l'insomnie primaire chez les patients adultes.

Qu'est-ce que Ramelteon?

Ramelteon est un médicament dont le principe actif est le rameltéon. Il devait être disponible sous forme de comprimés.

Dans quel cas Ramelteon devait-il être utilisé?

Il était prévu d'utiliser Ramelteon pour le traitement de l'insomnie primaire (difficulté à s'endormir et à rester endormi, et sommeil de qualité médiocre) chez des patients âgés de 18 ans ou plus. Le terme « primaire » indique que l'insomnie n'est associée à aucune cause identifiée, notamment d'autres causes médicales, mentales ou environnementales.

Comment Ramelteon doit-il agir?

Le principe actif contenu dans Ramelteon, le rameltéon, est un agoniste des récepteurs de la mélatonine. Ceci signifie qu'il agit en se liant aux récepteurs sur lesquels la mélatonine se fixe normalement. La mélatonine est une hormone d'origine naturelle qui joue un rôle dans la synchronisation du cycle de sommeil par son action sur des récepteurs dans des zones spécifiques du cerveau. Il était prévu que Ramelteon agisse de la même façon que la mélatonine pour favoriser le sommeil.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?

Les effets de Ramelteon ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

L'efficacité de Ramelteon a été comparée avec celle d'un placebo (un traitement fictif) chez environ 5 400 patients. La plupart des études ont été réalisées dans des laboratoires du sommeil, mais les trois études principales ont été réalisées dans un « cadre naturel » (à domicile) sur 2 807 patients.

Toutes les études, à l'exception d'une seule, ont été menées sur le court terme, et ont eu une durée maximale de cinq semaines. L'unique étude à long terme a duré six mois, au cours desquels les patients ont passé un certain nombre de nuits dans un laboratoire du sommeil. La principale mesure d'efficacité a été la durée avant endormissement chez les patients.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

L'évaluation était terminée et le CHMP avait rendu un avis négatif. La société avait demandé un réexamen de l'avis négatif, mais ce réexamen n'était pas encore terminé lorsque la société a retiré sa demande.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

En s'appuyant sur l'examen des données et sur la réponse de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait rendu un avis négatif et ne recommandait pas l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Ramelteon dans le traitement de l'insomnie primaire chez les patients adultes.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Les réserves du CHMP étaient motivées par le fait que la société n'avait pas démontré l'efficacité de Ramelteon, qui n'avait été mesurée que par l'évaluation d'un seul aspect de l'insomnie, la durée avant endormissement. En outre, une différence dans la durée avant endormissement entre les patients prenant Ramelteon et ceux qui prenaient le placebo n'avait été mise en évidence que dans une des trois études réalisée dans un cadre naturel. Cette différence a été considérée comme trop faible pour être pertinente. Lorsque d'autres aspects du sommeil ont été pris en considération, Ramelteon n'a eu aucun effet. Le comité a également formulé des réserves parce que la société n'avait pas démontré l'efficacité à long terme de Ramelteon.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Ramelteon n'avaient pas été suffisamment démontrés et n'étaient pas supérieurs aux risques identifiés.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

La lettre de retrait envoyée par la société à l'EMA est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle de Ramelteon?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique et aucun programme d'utilisation compassionnelle de Ramelteon au sein de l'Union européenne.