



## Jautājumi un atbildes par reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšanu zālēm *Ramelteon*

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *ramelteons*

*Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd.* 2008. gada 19. septembrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Ramelteon* reģistrācijas apliecības pieteikumu primārā bezmiega indikācijai pieaugušiem pacientiem.

### **Kas ir *Ramelteon*?**

*Ramelteon* ir zāles, kas satur aktīvo vielu ramelteonu. Tās bija paredzētas kā tabletes.

### **Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Ramelteon*?**

*Ramelteon* bija paredzēts lietot primārā bezmiega ārstēšanai (iemigšanas un miega traucējumi un slikta miega kvalitāte) pacientiem, sākot no 18 gadu vecuma. „Primārais” nozīmē, ka bezmiegam nav identificēta cēloņa, ieskaitot citus medicīniskus, garīgus vai vides cēloņus.

### **Kāda ir paredzamā *Ramelteon* iedarbība?**

*Ramelteon* aktīvā viela ramelteons ir melatonīna receptoru agonists. Tas nozīmē, ka tā darbojas, piesaistoties receptoriem, kuriem parasti piesaistās melatonīns. Melatonīns ir dabisks hormons, kas iesaistīts organisma miega cikla koordinēšanā, iedarbojoties uz receptoriem noteiktās smadzeņu daļās. Bija paredzēts, ka *Ramelteon* darbosies tāpat kā melatonīns, veicinot iemigšanu.

### **Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?**

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Ramelteon* iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos. *Ramelteon* efektivitāti salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu), iesaistot kopumā 5400 pacientus. Lielāko daļu pētījumu veica miega laboratorijās, bet trīs pamatpētījumus veica „dabiskā vidē” (t.i., mājās), iesaistot kopumā 2807 pacientus.

Visi pētījumi, izņemot vienu, bija īstermiņa pētījumi, kas ilga piecas nedēļas vai mazāk. Viens ilgtermiņa pētījums ilga sešus mēnešus. Šā pētījuma laikā pacienti dažas nakts pavadīja miega laboratorijā. Galvenais efektivitātes rādītājs bija iemigšanas ilgums.

### **Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?**

Izvērtēšana bija pabeigta, un *CHMP* sniedza negatīvu atzinumu. Uzņēmums bija pieprasījis negatīvā atzinuma pārskatīšanu, bet uzņēmums atsauca pieteikumu pirms tā bija pabeigta.

### **Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?**

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija devusi negatīvu atzinumu un neieteica izsniegt *Ramelteon* reģistrācijas apliecību primārā bezmiega indikācijai pieaugušiem pacientiem.

### **Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?**

*CHMP* bija bažas, ka uzņēmums nav pietiekami pierādījis *Ramelteon* efektivitāti, ko novērtēja, ņemot vērā tikai vienu bezmiega aspektu, t.i., iemigšanas ilgumu. Turklāt tikai vienā no trijiem „dabiskā vidē” veiktajiem pētījumiem bija atšķirība iemigšanas ilgumā *Ramelteon* lietotāju un placebo lietotāju grupā. Šī atšķirība ir uzskatāma par ļoti mazu un nenozīmīgu. Izskatot pārējos miega aspektus, atklājās,

ka *Ramelteon* nav efektīvas. Turklāt Komiteja pauda bažas par to, ka uzņēmums nebija pierādījis *Ramelteon* ilgtermiņa efektivitāti.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka nav pietiekami parādīts *Ramelteon* ieguvums un ka ieguvums neatsver identificēto risku.

**Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?**

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja *EMEA* par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodamā [šeit](#).

**Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *Ramelteon* klīniskajos pētījumos vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?**

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka pašlaik nenotiek *Ramelteon* klīniskie pētījumi vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmas.