



## **Pytania i odpowiedzi dotyczące wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu dla preparatu Ramelteon**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: *ramelteon*

W dnia 19 września 2008 r. firma Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu Ramelteon wskazanego w leczeniu pierwotnej bezsenności u osób dorosłych.

### **Co to jest Ramelteon?**

Preparat Ramelteon jest lekiem, który zawiera substancję czynną ramelteon. Preparat miał być dostępny w postaci tabletek.

### **W jakim celu miał być stosowany preparat Ramelteon?**

Ramelteon miał być stosowany w leczeniu pierwotnej bezsenności (trudności z zasypianiem i pozostawaniem w stanie snu, niska jakość snu) u pacjentów powyżej 18. roku życia. Określenie „pierwotna” oznacza, że bezsenność nie ma żadnej stwierdzonej przyczyny, w tym innych przyczyn medycznych, psychicznych lub środowiskowych.

### **Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Ramelteon?**

Substancja czynna preparatu Ramelteon, ramelteon, jest antagonistą receptora melatoniny. Oznacza to, że działa ona przyłączając się do receptorów, do których normalnie przyłącza się melatonina. Melatonina jest naturalnie występującym hormonem, który uczestniczy w koordynowaniu cyklu snu w organizmie, działając na komórki w określonych obszarach mózgu. Spodziewano się, że preparat Ramelteon będzie miał takie samo działanie nasenne jak melatonina.

### **Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu Ramelteon zbadano w modelach eksperymentalnych.

Skuteczność preparatu Ramelteon porównywano z placebo (leczenie obojętne) u łącznie około 5 400 pacjentów. Większość badań przeprowadzono w laboratoriach snu, lecz trzy badania główne przeprowadzono w „otoczeniu naturalnym” (w domu) u łącznie 2 807 pacjentów.

Wszystkie badania - oprócz jednego - były krótkookresowe i trwały pięć tygodni lub krócej. Jedno badanie długookresowe trwało sześć miesięcy, w czasie których pacjenci część nocy spędzili w laboratoriach snu. Główną miarą skuteczności był czas, jaki pacjenci potrzebowali do zaśnięcia.

### **Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?**

Ocena wniosku została zakończona, a CHMP wydał negatywną opinię. Firma zwróciła się z prośbą o powtórny weryfikację negatywnej opinii, lecz wycofała wniosek przed zakończeniem weryfikacji.

### **Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?**

W oparciu o przegląd danych oraz odpowiedzi firmy na listę pytań wystosowanych przez CHMP, w momencie wycofania wniosku opinia wydana przez CHMP była negatywna i Komitet nie zalecił

przyznania pozwolenia na dopuszczenie preparatu Ramelteon do obrotu w leczeniu pierwotnej bezsenności u dorosłych pacjentów.

**Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?**

CHMP wyraził obawy, że firma nie wykazała w wystarczającym stopniu skuteczności preparatu Ramelteon, którą mierzono uwzględniając tylko jeden aspekt bezsenności – czas do zaśnięcia. Ponadto tylko w jednym z trzech badań głównych przeprowadzonych w otoczeniu naturalnym wystąpiła różnica w czasie potrzebnym do zaśnięcia u pacjentów przyjmujących Ramelteon i u pacjentów otrzymujących placebo. Ta różnica była zbyt nikła, by uznać ją za istotną. Gdy uwzględniano inne aspekty snu, Ramelteon nie wykazywał żadnego działania. Obawy Komitetu wzbudził także fakt, że firma nie wykazała długookresowej skuteczności preparatu Ramelteon. W związku z powyższym, w momencie wycofania wniosku, CHMP stwierdził, że korzyści wynikające ze stosowania preparatu w leczeniu pierwotnej bezsenności u osób dorosłych nie zostały dostatecznie wykazane oraz że żadne korzyści nie przeważają nad rozpoznanym ryzykiem.

**Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?**

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku znajduje się [tutaj](#).

**Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub w „programach współczucia” z użyciem preparatu Ramelteon?**

Firma poinformowała CHMP, że obecnie nie prowadzi w Unii Europejskiej żadnych badań klinicznych ani „programów współczucia” z zastosowaniem preparatu Ramelteon.