



London den 25 september 2008  
Dok. ref: EMEA/548996/2008

## Frågor och svar om återkallande av ansökan om godkännande för försäljning för Ramelteon

Internationellt generiskt namn (INN): *ramelteon*

Den 19 september 2008 anmälde Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. officiellt till Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Ramelteon för behandling av primär insomni hos vuxna.

### Vad är Ramelteon?

Ramelteon är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen ramelteon. Det var tänkt att finnas som tabletter.

### Vad skulle Ramelteon användas för?

Ramelteon skulle användas för att behandla primär insomni (svårighet att somna och sömnlöshet samt dålig sömnkvalitet) hos patienter över 18 år. Med "primär insomni" menas att sömnlösheten inte har någon identifierad orsak, inklusive andra medicinska, mentala eller miljömässiga orsaker.

**HUR ÄR DET TÄNKTT ATT RAMELTEON SKA VERKA?** Den aktiva substansen i Ramelteon, ramelteon, är en melatoninreceptoragonist. Detta innebär att den verkar genom att binda till de receptorer som melatonin normalt binder till. Melatonin är ett naturligt förekommande hormon som medverkar till att samordna kroppens sömncykel genom att påverka receptorer i vissa områden av hjärnan. Ramelteon var tänkt att verka på samma sätt som melatonin för att främja sömn.

### Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Ramelteon prövades först i olika expertimentmodeller innan de studerades på människor. Ramelteons effekt jämfördes med placebo (overksam behandling) hos sammanlagt ungefär 5 400 patienter. De flesta av studierna gjordes i sömnlaboratorier, men de tre huvudstudierna gjordes i den "naturliga miljön" (hemma) på sammanlagt 2 807 patienter. Alla studier utom en var kortvariga och omfattade högst fem veckor. Den enda längre studien varade i sex månader, under vilka patienterna tillbringade vissa nätter i ett sömnlaboratorium. Huvudeffektmaatet var den tid det tog för patienterna att somna.

### Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Utvärderingen hade avslutats och CHMP hade avgett ett negativt yttrande. Företaget hade begärt en omprövning av det negativa yttrandet, men denna var ännu inte slutförd när företaget drog tillbaka sin ansökan.

### Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hade CHMP vid tidpunkten för återkallandet avgett ett negativt yttrande och rekommenderade att Ramelteon inte skulle godkännas för behandling av primär insomni hos vuxna patienter.

**Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?**

CHMP var bekymrad över att företaget inte hade påvisat Ramelteons effekt, som mätts genom att man undersökt endast en aspekt av insomni, dvs. den tid det tog att somna. Vidare fanns det i endast en av de tre studierna som gjorts i naturlig miljö en skillnad mellan den tid det tog att somna mellan de patienter som fick Ramelteon och patienterna som fick placebo. Skillnaden ansågs för liten för att ha betydelse. När hänsyn togs till andra aspekter av sömnen hade Ramelteon ingen effekt. Kommittén var också bekymrad över att företaget inte hade påvisat Ramelteons långsiktiga effekt.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med Ramelteon inte hade bevisats tillräckligt och inte var större än de identifierade riskerna.

**Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka ansökan finns [här](#).

**Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Ramelteon?**

Företaget har informerat CHMP om att inga kliniska prövningar eller humanitära program med Ramelteon pågår i Europeiska unionen för närvarande.