



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 december 2025

EMA/H/A-29(4)/0000303296

Het Geneesmiddelenbureau adviseert een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Melatomed (melatoninetabletten met verlengde afgifte) in de EU

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft op 11 december 2025 de beoordeling van Melatomed afgerond waartoe het was overgegaan nadat tussen de EU-lidstaten een meningsverschil was ontstaan over het verlenen van een vergunning. Het Geneesmiddelenbureau is tot de slotsom gekomen dat de voordelen van Melatomed groter zijn dan de risico's ervan en dat een vergunning voor het in de handel brengen van dit middel kan worden verleend in Duitsland alsook in de volgende andere EU-lidstaten waarvoor het bedrijf een handelsvergunning heeft aangevraagd: Oostenrijk, Denemarken en Zweden.

Wat is Melatomed?

Melatomed bevat de werkzame stof melatonine, een van de hormonen die van nature door het lichaam worden aangemaakt. Melatonine is betrokken bij het coördineren van de slaapcyclus van het lichaam door op cellen in specifieke hersengebieden in te werken en te helpen slaap teweeg te brengen.

Melatomed is verkrijgbaar in de vorm van tabletten met verlengde afgifte voor inname via de mond. 'Verlengde afgifte' betekent dat de melatonine verspreid over een paar uur langzaam uit het tablet vrijkomt. Het geneesmiddel is bedoeld voor de kortdurende behandeling van primaire insomnie (slapeloosheid) bij personen van 55 jaar of ouder. 'Primair' betekent dat de slapeloosheid geen aanwijsbare oorzaak heeft, zoals een medische, mentale of aan de omgeving te wijten oorzaak.

Melatomed werd ontwikkeld als generiek geneesmiddel. Dit betekent dat Melatomed dezelfde werkzame stof bevat en op dezelfde manier werkt als een 'referentiegeneesmiddel' dat al in de EU is toegelaten onder de naam Circadin.

Waarom werd Melatomed beoordeeld?

Fairmed Healthcare GmbH heeft in Duitsland een aanvraag voor een handelsvergunning voor Melatomed ingediend in het kader van een gedecentraliseerde procedure. Dit is een procedure waarbij één lidstaat (de 'referentielidstaat', in dit geval Duitsland) een geneesmiddel beoordeelt met het oog op het verlenen van een handelsvergunning die geldig is in dat land en in andere lidstaten (de 'betrokken lidstaten', in dit geval Oostenrijk, Denemarken en Zweden) waarvoor het bedrijf een handelsvergunning heeft aangevraagd.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



De lidstaten wisten echter geen overeenstemming te bereiken en de Duitse regelgevende instantie voor geneesmiddelen heeft de zaak op 7 oktober 2025 voor arbitrage doorverwezen naar het Geneesmiddelenbureau.

De reden voor de verwijzing bestond in bedenkingen van de Zweedse regelgevende instantie voor geneesmiddelen, die van oordeel was dat uit de door het bedrijf overgelegde gegevens niet kon worden opgemaakt dat Melatomed bio-equivalent is aan het referentiegeneesmiddel. Twee geneesmiddelen worden bio-equivalent geacht als de werkzame stoffen in beide geneesmiddelen met dezelfde snelheid en in gelijke mate in het lichaam worden opgenomen.

Aangezien Melatomed een formulering met verlengde afgifte is, heeft het bedrijf gegevens overgelegd uit twee studies naar de werking van het middel na inname van een enkelvoudige dosis, één bij gebruik op een lege (nuchtere) maag en één bij gebruik na het eten. In deze studies werd gemeten welke hoeveelheid van het geneesmiddel in de loop van de tijd in het lichaam wordt opgenomen (op basis van het oppervlak onder de curve (AUC-waarde)). De lidstaten keken naar de AUC-waarde voor twee verschillende tijdsintervallen, namelijk de eerste 0 tot 3 uur (3,5 uur bij inname met voedsel) na inname van een enkelvoudige dosis dan wel een langere periode na deze eerste uren (tot 12 of 24 uur na inname van de dosis). Bij inname met voedsel lag de AUC-waarde voor de latere tijdsintervallen buiten het bereik dat in acht moest worden genomen om bio-equivalentie met het referentiegeneesmiddel aan te tonen, hoewel de resultaten voor de andere tijdsintervallen en alle tijdsintervallen in studie naar inname op een nuchtere maag wel voldeden aan de criteria voor bio-equivalentie. Op basis hiervan was de Zweedse regelgevende instantie voor geneesmiddelen bezorgd dat Melatomed mogelijk niet dezelfde werkzaamheid en veiligheid biedt als het referentiegeneesmiddel.

Wat is de uitkomst van de beoordeling?

Over het geheel genomen concludeerde het Geneesmiddelenbureau dat alle door het bedrijf verstrekte gegevens, met inbegrip van andere relevante meetgegevens betreffende de hoeveelheid van het geneesmiddel die in het lichaam wordt opgenomen, volstonden om aan te tonen dat Melatomed bio-equivalent is aan het referentiegeneesmiddel. Melatonine is een van nature voorkomend hormoon waarvan de concentraties onderhevig zijn aan de natuurlijke dagelijkse cyclus van het lichaam en bij één en dezelfde persoon dus in de loop van de dag kunnen stijgen en dalen. Hoewel de AUC-waarde voor het latere stadium van het doseringsinterval bij inname met voedsel buiten het voor bio-equivalentie aanvaardbaar geachte bereik viel, werd dit toegeschreven aan de variabiliteit in de dagelijkse metingen voor elke persoon. De studies waren oorspronkelijk niet opgezet om bio-equivalentie aan te tonen voor de AUC-waarden in twee aparte intervallen, waardoor er te weinig proefpersonen in de studies werden opgenomen om rekening te kunnen houden met variabiliteit (d.w.z. de mate waarin de AUC-waarden van een deelnemer over verschillende tijdsintervallen veranderden).

Het Geneesmiddelenbureau concludeerde daarom dat de voordelen van Melatomed groter zijn dan de risico's ervan en adviseerde de handelsvergunning in de betrokken lidstaten te verlenen.

Meer over de procedure

De beoordeling ging in oktober 2025 van start. De procedure werd op verzoek van Duitsland in gang gezet krachtens [artikel 29, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG](#).

De beoordeling werd uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau, dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

De Europese Commissie heeft op 18 februari 2026 een definitief juridisch bindend besluit genomen dat in de hele EU van toepassing is.