



**Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das
Inverkehrbringen
von
Ramelteon**

Internationaler Freiname (INN): *Ramelteon*

Am 19. September 2008 teilte Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ramelteon zur Behandlung der primären Insomnie bei Erwachsenen zurücknimmt.

Was ist Ramelteon?

Ramelteon ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Ramelteon enthält. Es hätte als Tabletten erhältlich sein sollen.

Wofür sollte Ramelteon angewendet werden?

Ramelteon sollte zur Behandlung der primären Insomnie (Ein- und Durchschlafschwierigkeiten sowie schlechte Schlafqualität) bei Patienten ab 18 Jahren angewendet werden. „Primär“ bedeutet, dass die Insomnie keine erkennbare Ursache wie etwa medizinische, psychische oder umweltbedingte Faktoren hat.

Wie soll Ramelteon wirken?

Der Wirkstoff in Ramelteon, Ramelteon, ist ein Melatonin-Rezeptoragonist. Er wirkt durch Anbindung an die Rezeptoren, an die Melatonin normalerweise anbindet. Melatonin ist ein körpereigenes Hormon, das an der Koordinierung des Schlafzyklus des Körpers beteiligt ist, indem es auf Rezeptoren in bestimmten Gehirnregionen wirkt. Ramelteon sollte bei der Schlaflförderung genauso wirken wie Melatonin.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Ramelteon wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Die Wirksamkeit von Ramelteon wurde bei insgesamt rund 5 400 Patienten mit der eines Placebos (Scheinbehandlung) verglichen. Die Mehrzahl der Studien wurde in Schlaflabors durchgeführt, die drei Hauptstudien hingegen – an insgesamt 2 807 Patienten - in der „natürlichen Umgebung“ (zu Hause).

Sämtliche Studien waren auf kurze Sicht, d. h. fünf Wochen oder weniger, angelegt. Die einzige Langzeitstudie dauerte sechs Monate, wobei die Patienten einige Nächte in einem Schlaflabor verbrachten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zeit, die die Patienten zum Einschlafen benötigten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein negatives Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen hatte eine Überprüfung des negativen Gutachtens beantragt, die jedoch zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags noch nicht abgeschlossen war.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP hatte der Ausschuss zum Zeitpunkt der Rücknahme ein negatives Gutachten vorgelegt und empfohlen, keine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ramelteon zur Behandlung der primären Insomnie bei Erwachsenen zu erteilen.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte Bedenken, dass das Unternehmen die Wirksamkeit von Ramelteon nicht nachgewiesen hatte, da diese nur anhand eines Faktors der Insomnie, nämlich der Einschlafdauer, gemessen wurde. Darüber hinaus zeigte sich lediglich in einer der drei in der natürlichen Umgebung durchgeführten Studien ein Unterschied bei der Einschlafdauer zwischen Patienten, die Ramelteon einnahmen, und Patienten, die Placebo erhielten. Dieser Unterschied wurde für zu geringfügig erachtet, um als relevant zu gelten. Bei der Betrachtung anderer Schlaffaktoren erwies sich Ramelteon nicht als wirksam. Der Ausschuss hatte ferner Bedenken, da das Unternehmen die langfristige Wirksamkeit von Ramelteon nicht nachgewiesen hatte.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Ramelteon nicht hinreichend nachgewiesen worden war und ein etwaiger Nutzen die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Ramelteon teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass derzeit keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme mit Ramelteon durchgeführt werden.