



Domande e risposte sul ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Ramelteon

Denominazione comune internazionale (DCI): *ramelteon*

Il 19 settembre 2008 la ditta Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. ha notificato ufficialmente al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Ramelteon per il trattamento dell'insonnia primaria in pazienti adulti.

Che cos'è Ramelteon?

Ramelteon è un medicinale contenente il principio attivo ramelteon. Doveva essere disponibile in compresse.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Ramelteon?

Ramelteon avrebbe dovuto essere usato per trattare l'insonnia primaria (difficoltà ad addormentarsi e a mantenere il sonno e qualità scadente del sonno) in pazienti di età non inferiore a 18 anni. Il termine "primaria" sta a indicare che l'insonnia non ha una causa chiaramente riconoscibile, comprese altre condizioni mediche o psicologiche e cause ambientali.

Come avrebbe dovuto agire Ramelteon?

Il principio attivo di Ramelteon, ramelteon, è un agonista dei recettori della melatonina. Questo vuol dire che agisce legandosi proprio ai recettori cui normalmente si lega la melatonina. La melatonina, che è un ormone naturalmente presente nell'organismo, partecipa al coordinamento del ciclo del sonno agendo su recettori posti in determinate zone del cervello. Ramelteon avrebbe dovuto agire esattamente come la melatonina nel favorire il sonno.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di Ramelteon sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

L'efficacia di Ramelteon è stata confrontata con quella di un placebo (trattamento fittizio) in un totale di circa 5.400 pazienti. Gli studi sono stati svolti per la maggior parte in laboratori del sonno, ma i tre studi principali sono stati svolti nell'"ambiente naturale" (a casa) su un totale di 2.807 pazienti.

Tutti gli studi, salvo uno, erano a breve termine, della durata di cinque settimane o meno. L'unico studio a lungo termine è durato sei mesi, durante i quali i pazienti hanno passato qualche notte in un laboratorio del sonno. La principale misura dell'efficacia era il tempo necessario per addormentarsi.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La valutazione era stata conclusa e il CHMP aveva espresso parere negativo. La ditta aveva chiesto un riesame del parere negativo, riesame che non era ancora terminato quando è stata ritirata la domanda.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco delle domande del CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva espresso un parere negativo e non aveva raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Ramelteon per il trattamento dell'insonnia primaria in pazienti adulti.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP temeva che la ditta non avesse dimostrato l'efficacia di Ramelteon, che era stata misurata in base ad un solo aspetto dell'insonnia, il tempo necessario per addormentarsi. Inoltre, in uno soltanto dei tre studi condotti nell'ambiente naturale è stata riscontrata una differenza nel tempo impiegato per addormentarsi tra i pazienti trattati con Ramelteon e quelli trattati con placebo. Tale differenza è comunque stata considerata troppo piccola per essere significativa. Ramelteon non ha manifestato alcun effetto per quanto riguarda altri aspetti del sonno. Il Comitato temeva inoltre che la ditta non avesse dimostrato l'efficacia a lungo termine di Ramelteon.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP era del parere che i benefici di Ramelteon non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non fossero superiori ai rischi identificati.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Ramelteon?

La ditta ha informato il CHMP che attualmente non sono in corso nell'Unione europea studi clinici o programmi di uso compassionevole con Ramelteon.