



**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het  
in de handel brengen  
van  
Ramelteon**

Algemene internationale benaming (INN): *ramelteon*

Op 19 september 2008 heeft Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Ramelteon in te trekken. Ramelteon was bedoeld voor de behandeling van volwassen patiënten met primaire slapeloosheid.

**Wat is Ramelteon?**

Ramelteon is een geneesmiddel dat de werkzame stof ramelteon bevat. Het zou verkrijgbaar zijn geworden in de vorm van tabletten.

**Voor welke behandeling was Ramelteon bedoeld?**

Ramelteon was bedoeld voor de behandeling van primaire slapeloosheid (moeilijk inslapen en in slaap blijven en slechte slaapkwaliteit) bij patiënten van 18 jaar en ouder. 'Primair' wil zeggen dat de slapeloosheid geen vastgestelde medische oorzaak heeft, zoals medische of psychische oorzaken of omgevingsoorzaken.

**Hoe werd verwacht dat Ramelteon zou werken?**

De werkzame stof in Ramelteon, ramelteon, is een melatonine-receptorantagonist. Dit houdt in dat het werkt door zich aan dezelfde receptoren te hechten als waaraan melatonine zich normaliter hecht. Melatonine is een van nature voorkomend hormoon dat een rol speelt bij de regulering van de slaap-waakcyclus van het lichaam doordat het inwerkt op receptoren in bepaalde gebieden van de hersenen. Van Ramelteon werd dezelfde werking verwacht als van melatonine bij het bevorderen van de slaap.

**Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?**

De werking van Ramelteon werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De werkzaamheid van Ramelteon werd vergeleken met die van placebo (een schijnbehandeling) bij in totaal 5 400 patiënten. De meeste onderzoeken vonden plaats in slaaplaboratoria, maar de drie grootste onderzoeken werden in een 'natuurlijke omgeving' (thuis) uitgevoerd waaraan in totaal 2 807 patiënten deelnamen.

Met uitzondering van één onderzoek, waren alle onderzoeken van korte duur, maximaal vijf weken. Het langetermijnonderzoek duurde zes maanden, waarbij enkele patiënten enige nachten in een slaaplaboratorium verbleven. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was de tijd tot het in slaap vallen.

**In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?**

De beoordeling was afgerond en het CHMP had een negatief advies uitgebracht. De firma had verzocht het negatieve advies opnieuw te onderzoeken, maar dit proces was nog niet afgerond toen de firma de aanvraag introk.

**Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?**

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP had het CHMP op het tijdstip van de terugtrekking een negatief advies uitgebracht en beval het geen vergunning aan voor het in de handel brengen van Ramelteon voor de behandeling van volwassen patiënten met primaire slapeloosheid.

**Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?**

Het CHMP was bezorgd dat de firma de werkzaamheid van Ramelteon niet had aangetoond, die gemeten werd aan de hand van slechts één aspect van slapeloosheid, de tijd tot het in slaap vallen. Daarnaast was er bij slechts één van de drie studies die in de natuurlijke omgeving waren uitgevoerd een verschil tussen de tijd die nodig was tot het in slaap vallen tussen patiënten die Ramelteon gebruikten en degenen die placebo kregen. Dit verschil werd te klein geacht om relevant te zijn. Ramelteon had geen effect wat andere aspecten van slaap betreft. Het Comité was ook bezorgd dat de firma de werking op de lange termijn van Ramelteon niet had aangetoond. Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat het voordeel van Ramelteon onvoldoende was aangetoond en dat de voordelen niet opwogen tegen de vastgestelde risico's.

**Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?**

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) beschikbaar.

**Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Ramelteon of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?**

De firma heeft het CHMP laten weten dat er momenteel geen klinische onderzoeken of programma's in de Europese Unie bekend zijn met patiënten die Ramelteon met speciale toestemming krijgen toegediend.