



**Perguntas e respostas relativas à retirada do pedido de autorização de introdução no mercado
Para o
Ramelteon**

Denominação Comum Internacional (DCI): *ramelteon*

Em 19 de Setembro de 2008, a Takeda Global Research & Development Centre (Europe) Ltd. notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de autorização de introdução no mercado para o Ramelteon, para o tratamento da insónia primária em adultos.

O que é o Ramelteon?

O Ramelteon é um medicamento que contém a substância activa ramelteon. Devia estar disponível na forma de comprimidos.

Qual a utilização prevista para o Ramelteon?

O Ramelteon estava previsto para o tratamento da insónia primária (dificuldade para adormecer ou insónia, e sono de má qualidade) em doentes com idade igual ou superior a 18 anos. “Primária” significa que a insónia não tem uma causa identificada, incluindo outras causas médicas, mentais ou ambientais.

Como deveria funcionar o Ramelteon?

A substância activa do Ramelteon, ramelteon, é um agonista do receptor da melatonina. Isto significa que funciona ao ligar-se aos receptores aos quais a melatonina se fixa normalmente. A melatonina é uma hormona natural que está envolvida na coordenação do ciclo do sono, actuando nos receptores de zonas específicas do cérebro. Esperava-se que o Ramelteon agisse da mesma forma que a melatonina para promover o sono.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

Os efeitos do Ramelteon foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

A eficácia do Ramelteon foi comparada com a de um placebo (tratamento simulado) num total de cerca de 5400 doentes. A maioria dos estudos foi realizada em laboratórios do sono, embora os três estudos principais, que incluíram um total de 2807 doentes, tenham sido realizados num “cenário natural” (em casa).

Todos os estudos, à excepção de um deles, foram realizados a curto prazo, e tiveram uma duração máxima de cinco semanas. O estudo de longo prazo teve uma duração de seis meses, no decurso dos quais os doentes passaram algumas noites num laboratório de sono. O principal parâmetro de eficácia foi o tempo necessário para os doentes adormecerem.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

A avaliação tinha terminado, tendo o CHMP emitido um parecer negativo. A empresa solicitara uma nova análise do parecer negativo, mas esta ainda não chegara ao fim quando a empresa retirou o pedido.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base nos dados apresentados e na resposta da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP dera um parecer negativo e não recomendou a concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado para o Ramelteon para o tratamento de adultos com insónia primária.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

As preocupações do CHMP baseavam-se no facto de a empresa não ter demonstrado a eficácia do Ramelteon, que foi medida tendo em conta um único aspecto da insónia: o tempo necessário para adormecer. Além disso, apenas um dos três estudos realizados no “cenário natural” registou uma diferença no tempo necessário para adormecer entre os doentes que tomaram o Ramelteon e os que tomaram placebo. Esta diferença foi considerada demasiado pequena para ser relevante. Quando considerados outros aspectos do sono, o Ramelteon não produziu qualquer efeito. O Comité exprimiu também a sua preocupação pelo facto de a empresa não ter demonstrado a eficácia de longo prazo do Ramelteon.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Ramelteon não estavam suficientemente demonstrados e não eram superiores aos riscos identificados.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido de autorização encontra-se disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos/programas de uso compassivo em curso com o Ramelteon?

A empresa informou o CHMP que não estão actualmente em curso quaisquer ensaios clínicos ou programas de uso compassivo com o Ramelteon na União Europeia.