



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

09. října 2013  
EMA/444197/2013 rev. 1  
EMA/H/A-29/1359

## Otázky a odpovědi týkající se přípravku Methylphenidate Sandoz (metylfenidát hydrochlorid, tableta s prodlouženým uvolňováním, 18, 36 a 54 mg) Výsledky postupu podle článku 29 směrnice 2001/83/ES

Dne 25. července 2013 dokončila Evropská agentura pro léčivé přípravky arbitrážní řízení zahájené z důvodu neshody mezi členskými státy Evropské unie (EU) týkající se registrace léčivého přípravku Methylphenidate Sandoz. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury dospěl k závěru, že přínosy přípravku Methylphenidate Sandoz převyšují jeho rizika a že rozhodnutí o registraci udělené v Dánsku může být uznáno dalšími členskými státy EU.

### Co je Methylphenidate Sandoz?

Methylphenidate Hexal je léčivý přípravek, který se používá k léčbě dětí ve věku 6 až 18 let, které mají ADHD (poruchy pozornosti / hyperaktivní poruchy), stav, při kterém u dětí dochází k trvalé neschopnosti soustředit se, k hyperaktivitě a impulsivnímu chování.

Metylfenidát patří do skupiny léčivých přípravků zvaných „psychostimulancia“ a za mechanismus jeho působení je považováno zvýšení aktivity oblastí mozku, které řídí pozornost a soustředění. Je k dispozici od 50. let 20. století ve formě tablet s okamžitým uvolňováním a ve formě tobolek, ze kterých se metylfenidát uvolní ihned, a tablet s řízeným uvolňováním, ze kterých se uvolňuje veškerá léčivá látka nebo její část pomaleji během několika hodin.

Přípravek Methylphenidate Sandoz je generikum založené na „referenčním léčivém přípravku“ Concerta, který je registrován ve všech členských státech EU. Je dostupný ve formě tablet s řízeným uvolňováním, které uvolňují část léčivé látky okamžitě („fáze okamžitého uvolnění“) a zbytek během několika hodin.

### Proč byl přípravek Methylphenidate Sandoz přezkoumáván?

Společnost Sandoz A/S předložila přípravek Methylphenidate Sandoz k postupu vzájemného uznávání na základě výchozího rozhodnutí o registraci uděleného v Dánsku dne 29. března 2012, které je prostřednictvím decentralizovaného postupu platné také na Kypru, ve Finsku, v Polsku, Portugalsku a Španělsku, ale i na Islandu a v Norsku. Společnost požadovala uznání registrace v Belgii, Francii,



Německu, Lucembursku, na Maltě, v Nizozemsku, Švédsku a ve Spojeném království („dotčených členských státech“).

Členské státy nicméně nedosáhly shody a dánská agentura pro regulaci léčivých přípravků předala dne 21. prosince 2012 celou věc výboru CHMP k arbitráži.

Důvodem předložení věci k přezkoumání byly námitky z Německa a z Holandska, kde se domnívali, že studie bioekvivalence provedená za podmínek užívání přípravku po jídle neprokázala, že přípravek Methylphenidate Sandoz je ve fázi okamžitého uvolnění bioekvivalentní se svým referenčním přípravkem. Vzhledem k tomu, že informace o přípravku uvádějí, že tabletu lze užívat s jídlem či bez něj, byla k udělení rozhodnutí o registraci požadována studie bioekvivalence za podmínek užívání přípravku po jídle. Dva léčivé přípravky jsou bioekvivalentní, pokud produkují stejné hladiny léčivé látky v těle.

### **Jaké jsou závěry výboru CHMP?**

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že skutečnost, že bioekvivalence mezi přípravkem Methylphenidate Sandoz a jeho referenčním léčivým přípravkem nebyla ve fázi okamžitého uvolnění za podmínek užívání přípravku po jídle prokázána, byla způsobena rozdíly mezi pacienty ve vlivu stravy s vysokým obsahem tuku na způsob, jakým organismus s léčivým přípravkem nakládá, nikoliv rozdíly mezi lékovými formami obou léčivých přípravků, a že bioekvivalence s referenčním léčivým přípravkem byla prokázána. Výbor rovněž uvedl, že žadatel provedl studie před zveřejněním současných aktualizovaných doporučení<sup>1</sup> pro přípravky tohoto typu. Výbor CHMP dospěl tedy k závěru, že přínosy přípravku Methylphenidate Sandoz převyšují jeho rizika, a doporučil udělit v dotčených členských státech rozhodnutí o registraci.

Evropská komise vydala rozhodnutí o tomto stanovisku dne 09. října 2013.

---

<sup>1</sup> Výbor pro humánní léčivé přípravky. Otázky a odpovědi: Stanoviska ohledně specifických otázek adresovaných pracovní skupině pro farmakokinetiku. 11. Požadavky na prokázání bioekvivalence generik přípravků s bifázickým řízeným uvolňováním v perorální formě. EMA/618604/2008 Rev. 7.