



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Spørgsmål og svar om Methylphenidate Sandoz (methylphenidathydrochlorid, depottabletter, 18, 36 og 54 mg)

Resultatet af en procedure i henhold til artikel 29 i direktiv 2001/83/EF

Den 25. juli 2013 gennemførte Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) en voldgiftsprocedure efter en uoverensstemmelse blandt medlemsstaterne i Den Europæiske Union (EU) vedrørende godkendelsen af lægemidlet Methylphenidate Sandoz. Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Methylphenidate Sandoz opvejer risiciene, og at den markedsføringstilladelse, der er udstedt i Danmark, kan anerkendes i andre EU-medlemsstater.

### Hvad er Methylphenidate Sandoz?

Methylphenidat er et lægemiddel, der anvendes til behandling af børn mellem seks og 18 år med ADHD (hyperaktiv opmærksomhedsforstyrrelse), dvs. en tilstand, hvor barnet vedholdende er ude af stand til at koncentrere sig, er hyperaktivt og udviser impulsiv adfærd.

Methylphenidat tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes "psykostimulantia", og menes at virke ved at øge aktiviteten i de områder i hjernen, der styrer opmærksomhed og koncentration. Det har været på markedet siden 1950'erne både som tabletter og kapsler med hurtig udløsning, hvor methylphenidat udløses med det samme, samt som tabletter med modificeret udløsning, der udløser alt det aktive stof eller en del heraf langsommere over nogle timer.

Methylphenidate Sandoz er et generisk lægemiddel, der er baseret på et "referencelægemiddel" ved navn Concerta, som i forvejen er godkendt i alle EU's medlemsstater. Det leveres som en tablet med modificeret udløsning, der udløser en del af det aktive stof med det samme ("den hurtige udløsningsfase") og resten i løbet af nogle timer.

### Hvorfor blev Methylphenidate Sandoz vurderet igen?

Sandoz A/S ansøgte om godkendelse af Methylphenidate Sandoz ved den gensidige anerkendelsesprocedure på grundlag af den oprindelige godkendelse, der blev udstedt af Danmark den 29. marts 2012, og som desuden er gyldig ved en decentral procedure i Cypern, Finland, Polen, Portugal og Spanien samt i Island og Norge. Virksomheden ønskede godkendelsen anerkendt i Belgien,



Frankrig, Tyskland, Luxembourg, Malta, Nederlandene, Sverige og Det Forenede Kongerige ("de berørte medlemsstater").

Medlemsstaterne var imidlertid ikke i stand til at nå til enighed, og den danske sundhedsstyrelse indbragte sagen til CHMP med henblik på voldgift den 21. december 2012.

Begrundelsen for indbringelsen var indvendinger rejst af Tyskland og Nederlandene, som fandt, at bioækvivalensundersøgelsen, der var udført under ikke-fastende betingelser, ikke viste, at Methylphenidate Sandoz var bioækvivalent med referenceproduktet hvad angår den hurtige udløsningsfase. Da det i produktinformationen er anført, at tabletten kan tages sammen med et måltid eller mellem måltiderne, var det nødvendigt med en bioækvivalensundersøgelse under ikke-fastende betingelser, for at der kan udstedes markedsføringstilladelse. To lægemidler er bioækvivalente, hvis de frembringer samme mængde af det aktive stof i kroppen.

## Hvilke konklusioner traf CHMP?

CHMP tog stilling på grundlag af vurderingen af de foreliggende data og den videnskabelige drøftelse i udvalget og konkluderede, at den manglende påvisning af bioækvivalensen mellem Methylphenidate Sandoz og referencelægemidlet i den hurtige udløsningsfase og under ikke-fastende betingelser skyldtes forskelle mellem patienterne med hensyn til de virkninger, som et fedtrigt måltid har på kroppens håndtering af lægemidlerne, og ikke forskelle mellem formuleringerne af de to lægemidler, samt at der er påvist bioækvivalens med referencelægemidlet. Udvalget bemærkede desuden, at undersøgelserne var udført af ansøgeren før offentliggørelsen af den nye, opdaterede vejledning<sup>1</sup> for produkter af denne type. CHMP konkluderede derfor, at fordelene ved Methylphenidate Sandoz opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse i de berørte medlemsstater.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse på grundlag af denne udtalelse den 09. oktober 2013.

---

<sup>1</sup> Udvalget for Lægemidler til Mennesker. Spørgsmål og svar: Udtalelser om specifikke spørgsmål stillet til arbejdsgruppen vedrørende farmakokinetik. 11. Krav til påvisning af bioækvivalens for generiske lægemidler med bifasisk modificeret udløsning til oral anvendelse. EMA/618604/2008 rev. 7.